UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 59**

FACULTÉ DE MÉDECINE

LA

RÉACTION DE WASSERMANN

CHEZ

LE NOUVEAU-NÉ ET LE NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Mai 1913

PAR

Edmond ROUX

Interne des Hôpitaux de Marseille

Né à Alger, le 1er Décembre 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

- BAUMEL, Professeur, *Président.*
- CARRIEU, Professeur — *Assesseurs.*
- LAGRIFFOUL, Agrégé — *Assesseurs.*
- LEENHARDT, Agrégé — *Assesseurs.*



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1913

LA RÉACTION DE WASSERMANN CHEZ LE NOUVEAU-NÉ ET LE NOURRISSON

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 59**

FACULTÉ DE MÉDECINE

LA

RÉACTION DE WASSERMANN

CHEZ

LE NOUVEAU-NÉ ET LE NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Mai 1913

PAR

Edmond ROUX

Interne des Hôpitaux de Marseille

Né à Alger, le 1er Décembre 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	BAUMEL, Professeur, *Président.*	
	CARRIEU, Professeur	*Assesseurs.*
	LAGRIFFOUL, Agrégé	
	LEENHARDT, Agrégé	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻)............... DOYEN.
SARDA.................... ASSESSEUR.
IZARD.................... SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales..............	MM. GRASSET (O ✻).
Clinique chirurgicale..............................	TEDENAT (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.......	MAIRET (✻).
Physique médicale..................................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.........	GRANEL.
Clinique chirurgicale..............................	FORGUE (✻)
Clinique ophtalmologique...........................	TRUC (O ✻).
Chimie médicale....................................	VILLE.
Physiologie..	HEDON.
Histologie...	VIALLETON.
Pathologie interne.................................	DUCAMP.
Anatomie...	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie......	ESTOR.
Microbiologie......................................	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....................	SARDA.
Clinique des maladies des enfants..................	BAUMEL.
Anatomie pathologique..............................	BOSC.
Hygiène..	BERTIN-SANS (H).
Clinique médicale..................................	RAUZIER.
Clinique obstétricale..............................	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale..................	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.
Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT, HAMELIN (✻),
Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe..........................	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique......................	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements...............................	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie...........	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.........................	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.
VEDEL.
SOUBEYRAN.
GRYNFELTT (Ed.).
LAGRIFFOUL.

MM. LEENHARDT.
GAUSSEL.
RICHE.
CABANNES.
DERRIEN.

MM. DELMAS (Paul).
MASSABUAU.
EUZIERE.
LECERCLE
LISBONNE (ch. des f)

Examinateurs de la thèse ;

MM. BAUMEL, professeur, *président.*
CARRIEU, professeur.
MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
LEENHARDT, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

ED. ROUX.

A MES MAITRES

DES HOPITAUX ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR D'ASTROS

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

ED. ROUX.

LA

RÉACTION DE WASSERMANN

CHEZ

LE NOUVEAU-NÉ ET LE NOURRISSON

INTRODUCTION

La Réaction de Wassermann constitue une mine inépuisable exploitée par les médecins de tous les pays ; depuis sa découverte, elle a donné lieu à un nombre considérable de travaux et de publications, et ce nombre continue sans cesse à augmenter. Mais, la plupart des auteurs envisagent la valeur du Wassermann ou de ses dérivés chez l'adulte ; bien moindre est le nombre de ceux qui se sont placés au point de vue plus spécial de sa valeur chez le nouveau-né et le nourrisson, bien que ce nombre soit cependant respectable. C'est que, pour avoir quelque valeur, cette étude doit être faite sur des centaines de sujets, et il n'y a guère que les médecins d'enfants qui soient bien placés pour cela. Aussi ce sont des pédiatres et des accoucheurs qui se sont surtout occupés de la question.

Il faut citer, en France, les travaux si documentés de Bar et Daunay, ceux de Demanche et Détré, de Leroux et Labbé, de Calmette, de Pillon, la communication récente de d'Astros et Teissonnière au Congrès de Pédiatrie, etc.

En Allemagne, parmi les nombreux auteurs qui ont publié des statistiques sur ce sujet, il convient surtout de citer Hans Bab, Bauer, Landermann, Thomsen et Boas, Malzer et Michaëlis, etc.

Les Italiens se sont beaucoup occupés de la question avec Serra et Gentili, Francioni et Menabuoni, Cipolla, Pennato, Fua, Guidi, etc.

Tous ces auteurs tirent des conclusions de l'étude de leurs statistiques personnelles, et ce n'est qu'incidemment qu'ils font allusion aux travaux similaires antérieurs ; il n'y a pas, à notre connaissance du moins, de travail d'ensemble sur la question. Aussi nous a-t-il semblé qu'il pourrait y avoir un certain intérêt à grouper, à rassembler tous ces travaux épars, à comparer les méthodes employées et les résultats obtenus par les divers auteurs ; à tenir, en un mot, une espèce de referendum où ces derniers viendraient apporter leurs conclusions et voir dans quel sens penchait la majorité.

Nous n'avons pas été, à notre grand regret, aussi complet que nous l'aurions voulu, ayant été dans l'impossibilité de nous procurer certaines publications étrangères dans lesquelles nous aurions sûrement trouvé des faits intéressants.

La recherche des lois biologiques, de même que celle des lois physiques dépend des deux facteurs suivants : 1° la méthode employée pour l'expérience, 2° les conditions dans lesquelles est faite cette expérience. Or quand nous nous sommes trouvé en présence de deux auteurs ayant des conclusions opposées, admettant qu'ils avaient

tous deux pratiqué d'une façon impeccable la réaction de Wassermann, nous nous sommes demandé si elle l'avait été dans les mêmes conditions de part et d'autre, et s'il ne fallait pas voir dans des conditions différentes la cause des résultats divergents obtenus avec une méthode identique. Nous avons été ainsi amené à rechercher les conditions les plus favorables à l'application du séro-diagnostic et qui réduisent au minimum les causes d'erreurs.

Nous avons divisé cette étude de la façon suivante :

Dans un premier chapitre, après une description rapide du principe et de la technique de la réaction de Wassermann, un exposé des principales méthodes dérivées, nous recherchons quelle est de toutes ces méthodes celle qui convient le mieux chez le nourrisson. Mais le procédé de choix comporte des causes d'erreurs qu'il faut connaître et que nous indiquons, ainsi que le moment et la façon de prélever le sang chez le nourrisson ; détails qui ont leur importance, car dans un grand nombre de cas, c'est à ces différences de détails qu'il faut attribuer les résultats divergents obtenus par certains auteurs.

Dans les chapitres suivants, nous avons essayé d'établir la valeur clinique, pronostique et thérapeutique du séro-diagnostic, d'après l'exposé des résultats et des conclusions des différents auteurs, les comparant et les critiquant quand il nous a semblé lieu de le faire. Nous nous sommes réservé toutefois, d'insister plus particulièrement sur les résultats obtenus par d'Astros et Teissonnière, parce que leur statistique toute récente est de beaucoup la plus importante, quant au nombre de cas, de toutes celles qui ont été publiées jusqu'à présent.

Enfin, nous avons dit un mot du rôle du Wassermann dans l'interprétation des lois de Colles et de Profeta ; puis

nous avons essayé d'expliquer par des considérations théoriques, les quelques faits discordants observés par presque tous les auteurs (signes différents chez la mère et l'enfant ; changement spontané du signe de la réaction quelques jours après la naissance etc.).

Nous ne voulons pas terminer nos études médicales sans exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui y ont droit.

Nous remercions d'abord le Professeur d'Astros pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. C'est dans son service où nous sommes resté un an, d'abord comme externe, puis comme interne, que nous avons appris ce que nous savons sur la pathologie si spéciale du nourrisson et de l'enfant. C'est lui qui nous a inspiré le sujet de notre thèse, nous lui en sommes tout particulièrement reconnaissant.

Nos remerciements vont ensuite aux Professeurs Delanglade, Laget, Oddo, Boinet ; aux Docteurs Louge, Pagliano et Sépet, médecins et chirurgiens des hôpitaux, pour leur précieux enseignement clinique dont nous sentons tout le prix.

Nous nous souviendrons toujours que c'est aux excellentes conférences et aux cliniques si claires de notre ami le Docteur Payan, que nous sommes arrivé à l'internat des hôpitaux. Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Baumel nous fait le grand honneur de présider notre thèse, nous l'en remercions bien vivement.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LE SÉRO-DIAGNOSTIC APPLIQUÉ AU NOUVEAU-NÉ ET AU NOURRISSON

Nous ne pouvons aborder le sujet de la valeur de la Réaction de Wasserman, sans dire un mot du principe et de la technique de cette réaction ainsi que des méthodes qui en dérivent. Mais là, n'étant pas le sujet de notre travail, nous nous bornerons à un bref résumé, sans insister. Nous rechercherons ensuite quelle est de toutes ces méthodes celle qui convient le mieux chez le nourrisson, puis nous indiquerons les causes d'erreurs à éviter qui peuvent fausser les résultats.

Principe. — Il résulte des importants travaux de Bordet et Gengou que : toutes les fois que l'on introduit une substance étrangère dans un organisme, on provoque dans cet organisme une réaction qui aboutit à la formation d'éléments dits *anticorps*, capables de détruire (lysines), d'agglutiner (agglutinines), de précipiter (précipitines) ou de neutraliser (antitoxines) cette substance étrangère.

La substance étrangère qui provoque la formation des anticorps dans l'organisme porte le nom d'*antigène*.

L'antigène peut être constitué par des microbes, des toxines, des cellules, des albuminoïdes, etc.

L'anticorps est spécifique, il varie avec l'antigène et

n'existe que dans le sérum sanguin des organismes auxquels on a injecté ce dernier (sauf quelques exceptions d'anticorps naturels importantes à connaître). Mais l'anticorps n'agit sur l'antigène qu'associé à une autre substance appelée *alexine*, qui, elle, n'est pas spécifique et se trouve dans le sérum sanguin de l'homme et d'un certain nombre d'animaux ; l'anticorps affaiblit, paralyse la résistance de l'antigène, le rend plus sensible (d'où le nom de sensibilisatrice) à l'action de l'alexine qui achève la destruction de l'antigène, complétant ainsi (d'où le nom de complément) l'œuvre commencée par l'anticorps.

Donc, anticorps et alexine, pris isolément, sont sans action sur l'antigène, mais se fixent sur lui pour le détruire lorsqu'ils sont réunis. Ajoutons que l'alexine ou complément est détruite par la chaleur à 55°, tandis que l'anticorps ou sensibilisatrice résiste jusqu'à une température de 70°. On voit donc la possibilité de se procurer du sérum ne contenant que du complément ou que de la sensibilisatrice.

Ceci étant posé, considérons les deux systèmes suivants :

1° Un système constitué par :

Un antigène syphilitique + Sérum humain, chauffé à 55°, + Sérum de cobaye non chauffé.

2° Un autre système constitué par :

Hématies de mouton + Sérum de lapin anti-mouton chauffé à 55°.

Dans ce dernier système, le sérum du lapin anti-mouton étant chauffé ne contient pas d'alexine, mais seulement des hémolysines (anticorps) ; or, d'après ce que nous avons dit plus haut, l'anticorps seul est sans action sur l'antigène (hématies), donc les hématies ne sont pas dé-

truites, il n'y a pas hémolyse. Pour que celle-ci puisse se produire dans ce système, il faudrait y ajouter du complément ou alexine.

Après avoir laissé séjourner les deux systèmes pendant un certain temps à l'étuve à 37°, mélangeons-les ; que va-t-il se passer ?

De deux choses l'une : ou bien le sérum humain du premier système appartient à un sujet syphilitique ou bien à un sujet qui ne l'est pas.

a) *Le sujet est syphilitique.* — Son sérum renferme des anticorps mais pas d'alexine puisqu'il a été chauffé ; par contre, le sérum de cobaye qui, lui, n'a pas été chauffé, en contient. Nous avons donc ici, réunion d'anticorps et d'alexine, ces deux substances vont se porter, se fixer sur l'antigène pour le détruire, et, si ces trois substances sont convenablement dosées, il ne restera plus d'alexine libre dans le premier système. On dit que l'alexine ou complément a été dévié. Dès lors, le deuxième système ajouté au premier n'y trouvera pas l'alexine nécessaire à son hémolyse et celle-ci ne se produira pas.

b) *Le sujet n'est pas syphilitique.* — Dans ce cas, son sérum est dépourvu d'anticorps, le premier système ne renferme que de l'alexine (sérum de cobaye) qui *restera libre*, puisque l'alexine seule ne peut rien sur l'antigène. Dès lors le deuxième système ajouté au premier y trouvera l'alexine qui lui manquait pour que l'hémolyse se produise et il y aura hémolyse.

En résumé, *en principe :*

hémolyse = séro-diagnostic négatif = sujet sain,

hémolyse nulle = séro-diagnostic positif = sujet syphilitique.

Tel est le principe de la méthode de déviation du complément de Bordet et Gengou, appliquée à la syphilis.

Si l'on prend comme antigène une macération alcoolique de foie hérédo-syphilitique, la réaction précédente devient la Réaction de Wassermann.

Technique. — La technique du Wassermann nécessite des manipulations longues et délicates exigeant une certaine habitude du laboratoire. Nous ne ferons qu'en signaler les principaux points sans entrer dans le détail.

Il faut, tout d'abord, doser les substances qui entrent dans la composition des deux systèmes précédents avant de mettre ces derniers en présence l'un de l'autre. On conçoit facilement, en effet, que si l'on emploie des doses trop faibles d'antigène ou trop fortes de complément, ce dernier, en présence d'un sérum syphilitique, ne serait pas entièrement dévié et il en resterait suffisamment pour produire l'hémolyse ; on serait ainsi conduit vers un résultat complètement opposé à celui que l'on devrait obtenir. Mais il ne faudrait pas non plus tomber dans l'excès contraire et employer une dose de complément insuffisante à hémolyser tous les globules rouges de mouton, car, même en présence d'un sérum de sujet non syphilitique, l'hémolyse resterait toujours incomplète, alors qu'elle doit être totale dans ce cas.

On commencera donc par déterminer la quantité minima de complément nécessaire et suffisante pour produire l'hémolyse d'une quantité donnée de globules rouges de mouton (titrage du pouvoir complémentaire du sérum de cobaye).

Cette quantité étant déterminée, on cherchera quelle est la dose maxima d'antigène qui commence à dévier le complément sans sérum syphilitique, et on emploiera

seulement des doses d'antigène inférieures au nombre trouvé (titrage de l'activité de l'antigène).

Ces divers titrages étant effectués, on pratique la Réaction de Wassermann proprement dite : pour cela on fait agir l'un sur l'autre, les deux systèmes dont il a été question plus haut, après les avoir laissés un certain temps à l'étuve.

Mais pour que les résultats aient une réelle valeur, il est indispensable de vérifier que l'antigène n'est pas spontanément hémolytique pour les globules du mouton, propriété qui est en rapport avec un pouvoir hémotoxique particulier et qu'on rencontre quelquefois. Il est également nécessaire de vérifier que le complément seul, d'une part, et le sérum suspect seul, d'autre part, ne sont pas capables de produire cette hémolyse. C'est là le rôle des tubes témoins.

Enfin, dans une autre série de tubes témoins, on recommence avec du sérum syphilitique préalablement vérifié, puis avec du sérum normal également vérifié, les mêmes réactions faites avec le sérum suspect. Suivant que les résultats obtenus avec ce dernier sont semblables aux résultats obtenus avec le sérum syphilitique ou avec le sérum normal, on dira que le sérum suspect est ou n'est pas syphilitique.

Toutes ces réactions se font simultanément et une série de neuf tubes est suffisante pour la recherche du séro-diagnostic, comme l'indique le tableau suivant emprunté à la monographie de P. Gaston et Girauld sur le diagnostic de la syphilis (Actualités médicales) :

NUMÉROS DES TUBES	TUBES TÉMOINS							TUBES		
	SÉRUM NORMAL					SÉRUM Σ		Sérum suspect		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Sérum humain .	cc. 0,2	cc. 0,4	cc. —	cc. —	cc. —	cc. 0,2	cc. 0,4	cc. 0,2	cc. 0,4	1re partie de la réaction,
Extrait hépatique antigène à 1/30	0,2	—	0,2	—	—	0,2	—	0,2	—	
Complément de cobaye	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,1	0,1	0,1	0,1	
Eau salée à 9 p. 100............	—	—	0,2	0,4	1,5	—	—	—	—	
Étuve à 37° pendant une heure et demie										
Ambocepteur...	cc. 1	cc. 1	cc. 1	cc. 1	cc. —	cc. 1	cc. 1	cc. 1	cc. 1	2e part de la réact.
Hématies à 5 p. 100............	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Étuve à 37° pendant une ou deux heures										
Cas positifs.....	H	H	H	H	O	O	H	O	H	Résultats
Cas négatifs....	H	H	H	H	O	O	H	H	H	

Le nombre de tubes, la durée de séjour à l'étuve varient avec les expérimentateurs ; de même, comme il n'est pas toujours facile de se procurer du sérum syphilitique au moment voulu, les réactions des tubes 6 et 7 sont le plus souvent supprimées.

Méthodes simplifiées. — Ce qui précède montre que

pour pratiquer le Wassermann, il faut préparer un lapin anti-mouton ce qui exige des injections répétées de globules de mouton pendant plusieurs semaines ; il faut se procurer ces globules de mouton non altérés, du foie d'hérédo-syphilitique, faire des titrages d'une exactitude telle que l'erreur la plus minime dans les dosages peut conduire aux résultats les plus déconcertants.

Toutes ces manipulations font de la réaction de Wassermann, un procédé compliqué qui n'est pas à la portée de tout le monde et qui rentre dans le domaine du laboratoire. Il est donc naturel que les expérimentateurs aient cherché à simplifier le procédé primitif et se soient demandés si l'on ne pouvait obtenir des résultats tout aussi précis avec une méthode plus simple. De ces recherches sont nées un grand nombre de méthodes simplifiées. dont quelques-unes même (procédé de Klaussner par exemple) sont si simples qu'elles sortent du laboratoire pour entrer dans le service de la clinique courante. Malheureusement ces dernières ont une valeur tout à fait insuffisante, aussi ne ferons-nous que mentionner les méthodes les plus connues :

Procédé de Bauer. — Utilise pour la réaction les hémolysines naturelles que renferme le sérum humain contre les globules du mouton, ce qui évite la préparation du lapin anti-mouton.

Procédé de Hecht. — Emploie comme antigène un extrait alcoolique de cœur de cobaye plus facile à se procurer que le foie hérédo-syphilitique; de plus, le sérum du malade, outre les hémolysines naturelles pour les globules de mouton, fournit encore le complément : d'où, inutilité d'ajouter du sérum de cobaye et de chauffer le sérum à examiner.

Procédé Hecht-Bauer. — Combinaison des deux précédents, emploie comme antigène l'extrait alcoolique de foie hérédo-syphilitique, mais utilise les hémolysines pour les globules de mouton et le complément que renferme le sérum suspect.

Procédé de Foix. — C'est le procédé de Bauer dans lequel on remplace les globules de mouton par des globules de lapin.

Procédé de Benard et Joltrain. — Ne diffère de celui de Hecht que par l'antigène qui est ici constitué par un extrait alcoolique de cœur humain. La réaction se fait en un seul temps, les auteurs du procédé se basant sur ce que la fixation du complément humain sur le mélange antigène + sensibilisatrice, se fait presque instantanément, tandis que l'action de l'ambocepteur sur les hématies de mouton est plus lente.

Procédé de Noguchi. — Ne diffère de la technique indiquée par Wassermann que par l'emploi d'un système hémolytique anti-humain au lieu d'un système anti-mouton. Les globules humains sont, en effet, plus faciles à se procurer, puisque l'expérimentateur peut les prélever sur lui-même ou sur tout autre sujet sain et même sur le malade.

Une particularité de la méthode est constituée par l'emploi de papiers réactifs imprégnés d'antigène ou d'ambocepteur (sérum de lapin anti-humain inactivé) à la place des réactifs liquides.

Procédé de Tschernogoubow. — C'est le procédé précédent avec en moins l'emploi des papiers réactifs et en plus l'utilisation du complément du sérum du malade.

Quel procédé faut-il appliquer chez le nourrisson ? — Mais toutes ces méthodes ont-elles une valeur égale et peut-on les employer indifféremment chez le nourrisson ? Ou bien l'une d'elles est-elle supérieure aux autres et doit-elle être employée de préférence ? Cette question, discutée pour l'adulte, a une importance beaucoup plus grande pour le nourrisson dont le sérum sanguin est sujet à des variations plus fréquentes et plus considérables que chez l'adulte.

Tout revient, en somme, à comparer la valeur de la méthode de Wassermann à celle des procédés de Hecht et de Bauer, la plupart des autres procédés simplifiés reposant sur le même principe que ces deux derniers. Quant au procédé de Noguchi, il ne présente guère d'avantages sur le Wassermann ; en effet, le système hémolytique anti-humain est tout aussi compliqué à préparer que le système anti mouton, et, de plus, il est malaisé de savoir dans quelle proportion le complément, si difficile à conserver, et l'ambocepteur gardent leur activité sur le papier.

Les méthodes de Hecht et de Bauer présentent à la fois des avantages et des inconvénients sur la technique de Wassermann. Elles ont sur celle-ci la supériorité d'être d'abord plus simples et plus rapides, d'être ensuite un peu plus sensibles, c'est ainsi que différents expérimentateurs, Armand Delille (1) en particulier, ont trouvé le Bauer positif dans quelques cas où le Wassermann avait été négatif. Beaucoup d'auteurs expliquent ces faits en admettant qu'une quantité minime d'anticorps est détruite par le chauffage que l'on fait subir au sérum à examiner

---

(1) Armand Delille. Technique du diagnostic par la méthode de déviation du complément (note au bas de la page 163).

dans la réaction de Wassermann type. Si donc la quantité d'anticorps que renferme le sérum du nourrisson est égale à celle qui est détruite par le chauffage, le complément n'est pas dévié et la réaction est négative, alors qu'elle reste positive par le procédé de Bauer, où le sérum n'a pas été chauffé.

Les inconvénients du Hecht et du Bauer reposent sur le fait d'utiliser le complément et les hémolysines naturelles du sérum à examiner. Or, l'ambocepteur hémolytique et le complément peuvent faire défaut dans ce dernier ou être insuffisants ce qui modifie complètement le résultat.

C'est ainsi que parmi les auteurs qui se sont occupés de la question, André Jousset et Paraskevopoulos concluent de leurs recherches que dans l'état de santé le sérum humain renferme peu de complément, surtout si on le compare à celui du cobaye. D'après eux, ce fait suffit à mettre en garde les expérimentateurs contre les vices des méthodes simplifiées de la réaction de fixation. « L'absence d'hémolysines, disent-ils, imputable dans certains cas, non à la déviation, mais à l'absence ou à la diminution du complément humain peut faire indûment conclure à une syphilis inexistante » (Société de biologie, juillet 1909).

De même Hallion et Bauer, dans une communication faite à la même société, l'année suivante, insistent de nouveau sur la variabilité des proportions d'hémolysine et de complément dans le sérum humain, d'un sujet à un autre. « Dans le cas où la puissance hémolytique du sérum est très grande, les anticorps syphilitiques, même en proportions notables ne suffisent pas à l'abolir et, par suite, leur présence reste méconnue. Dans le cas où elle est plutôt faible, l'antigène syphilitique seul, même en l'absence d'anticorps spécifiques, risque au contraire d'y suffire ; on est alors exposé à croire faussement à la pré-

sence d'anticorps. La réaction peut donc être indûment négative dans le premier cas, indûment positive dans le second ». Pour éviter ce double écueil, les auteurs conseillent, avant de faire la réaction, de doser le pouvoir hémolytique de chaque sérum d'après la quantité de globules rouges qu'il est susceptible de détruire dans un temps donné.

Les mêmes auteurs, dans une séance de la Société médicale des Hôpitaux (24 février 1911), s'expriment de la façon suivante : « Bien que dans l'ensemble les variantes et dérivées de la méthode de Wassermann donnent des résultats le plus souvent concordants, c'est la technique indiquée par Wassermann qui fournit les résultats les plus sûrs. C'est elle qui offre le plus de garantie parce que les autres méthodes risquent de fournir des résultats positifs chez des sujets exempts de syphilis ». Milian arrive à la même conclusion dans un article publié dans *Paris-Médical* (mars 1912) «. . en résumé, la réaction de Wassermann est la seule qui permette d'accepter avec sûreté une réaction positive comme un signe de syphilis ».

Néanmoins un certain nombre de bactériologistes emploient chez l'adulte la méthode de Hecht-Bauer et en sont satisfaits. Mais si, à la rigueur, on peut utiliser les méthodes simplifiées chez l'adulte, on doit absolument les proscrire chez le nourrisson dont le sérum possède très souvent un pouvoir hémolytique tout à fait insuffisant. C'est ce qui résulte des travaux de G. Détré et Saint-Girons sur le pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas-âge. Nous ne saurions mieux faire que d'indiquer les résultats auxquels ils sont parvenus, afin de bien montrer l'importance considérable qui réside dans le choix de la méthode à employer pour le séro-diagnostic du nourrisson.

Détré et Saint-Girons (1) ont mesuré le pouvoir hémolytique du sérum à l'égard des hématies du lapin chez 18 enfants dont l'âge variait de 20 jours à 1 mois. Pour cela, ils mettaient en présence d'une même dose de sérum frais (0 cc. 1) des doses croissantes (0 cc. 025 — 0 cc. 05 — 0 cc. 1) d'une dilution à 10 °/° d'hématies de lapin dans l'eau physiologique. Ils laissaient le mélange à l'étuve à 37° pendant une heure. Les résultats obtenus étaient désignés par les notations suivantes : H_0 en cas d'hémolyse incomplète, $H\,^1/_4$, $H\,^1/_2$, H_1 en cas d'hémolyse complète dans les tubes contenant 0 cc. 025 ; 0 cc. 05 ou 0 cc. 1 d'hématies.

Les résultats furent les suivants :

Chez 2 enfants âgés de 10 mois le pouvoir hémolytique fut H_1.

Chez 5 enfants de 7 mois il fut une fois H_1, une fois $H\,^1/_2$ et 3 fois $H\,^1/_4$.

Chez les enfants au-dessous de 7 mois, il fut presque toujours de $H\,^1/_4$ sauf chez 3 enfants âgés respectivement de 3 mois, 6 semaines et 20 jours où le pouvoir hémolytique fut H_0.

Et les auteurs concluent : « Nous avons ainsi trouvé que le pouvoir hémolytique était d'autant plus faible que l'enfant était plus jeune.

« Nous avons d'autre part cherché si, alors que ce pouvoir hémolytique était très faible, il n'existait pas dans le sérum de nos sujets, une quantité d'alexine suffisante pour activer normalement un sérum d'adulte chauffé à 55°. Dans 10 cas sur 13, nous avons trouvé un pouvoir

---

(1) Détré et Saint-Girons. — Compte rendu Société biologie, 1912, page 338.

réactivant oscillant entre H_1 et H_2 ; une seule fois, et précisément chez un enfant dont le pouvoir hémolytique était de H_0, ce pouvoir réactivánt fut également H_0. Suivant la terminologie d'Ehrlich, on peut conclure que chez les enfants en bas-âge, le faible degré du pouvoir hémolytique est dû à la faible quantité d'hémolysine et non de complément.

» Il en résulte que, chez les enfants au-dessous de 10 mois, la technique Bauer-Hecht-Foix est souvent impossible et que l'on doit recourir à la réaction de Wassermann classique ».

D'Astros et Teissonnière (1) confirment entièrement ces conclusions. Dès qu'ils commencèrent l'application du séro-diagnostic aux Enfants Assistés, ils essayèrent d'employer la méthode de Bauer, mais se virent rapidement contraints d'y renoncer à cause de l'absence d'hémolysines naturelles anti mouton dans le sérum de l'enfant. Dans tous les cas (20 cas) où cette méthode fut essayée, l'hémolyse complète dans le tube témoin ne put jamais être obtenue sans addition en fin d'expérience de sérum du lapin anti-mouton, alors que les témoins, sérums connus d'adultes se comportaient normalement.

En résumé, il résulte de tout ce qui précède que la méthode de Wassermann est de toutes les méthodes de séro fixation, celle qui offre le plus de garanties, et que c'est la seule qui doit être employée chez le nourrisson. Et il est probable que c'est à l'emploi de méthodes différentes n'ayant pas la même valeur que sont dus, en partie au moins, les résultats divergents obtenus par certains auteurs.

---

(1) D'Astros et Teissonnière. Le Wassermann chez le nouveau-né et le nourrisson. Marseille-Médical, 1912, n° 22.

Sur quel liquide de l'organisme le séro-diagnostic doit-il être pratiqué? — Après avoir vu qu'elle était la meilleure méthode de séro-diagnostic chez le nourrisson, nous devons maintenant nous demander sur quels liquides organiques on doit la pratiquer.

Théoriquement, on peut employer dans ce but : le sérum sanguin, le liquide céphalo-rachidien ou l'urine.

L'urine, beaucoup plus facile à se procurer que le sang ou le liquide céphalo-rachidien, surtout chez les enfants en bas-âge, constituerait évidemment le liquide idéal pour ce genre de recherches s'il donnait de bons résultats. Elle n'a jamais été utilisée chez le nourrisson, mais Bar et Daunay (1) qui l'ont employée chez la femme enceinte ont dû y renoncer, bien qu'ayant dans certains cas obtenu des réactions positives. D'après ces auteurs, l'urine ne peut être utilement employée à faibles doses comme le sérum, et, à doses élevées, elle risque de modifier la réaction par sa seule tension osmotique. Pour d'autres auteurs (Bauer), les urines ne donneraient jamais une réaction positive en l'absence de globuline. Comme il est vraisemblable que l'urine du nourrisson se comporterait de la même manière que celle de l'adulte, elle ne peut être employée à la recherche du séro-diagnostic et l'on aura recours soit au sang, soit au liquide céphalo-rachidien.

La recherche des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien peut fournir des renseignements utiles dans certains cas. Chez trois enfants atteints de paralysie et non traités, Bar et Daunay ont eu une réaction positive et deux réactions partiellement positives ; chez un quatrième, mais qui avait reçu quatre injections de biiodure, le Wasser-

---

(1) Bar et Daunay. L'obstétrique. 1909, page 278.

mann fut négatif. Beaussart (1) a vu la réaction positive une fois avec le liquide céphalo-rachidien chez trois nourrissons atteints de convulsions avec tension des fontanelles Cinq autres enfants atteints de méningite tuberculeuse n'ont pas donné de réaction positive.

D'autres auteurs (Serra et Gentili, Jeanselme et Verne..) ont obtenu une réaction positive avec le liquide céphalo-rachidien alors qu'elle était négative avec le sang, l'inverse est également possible. Cette discordance semble indiquer que le milieu rachidien se comporte comme un milieu autonome, comme s'il était séparé par une cloison étanche du reste de l'organisme et qu'il ne renferme des anticorps que lorsque la syphilis atteint essentiellement les centres nèrveux.

Par conséquent, chez un enfant atteint de troubles nerveux de nature suspecte, si le sérum donne un Wassermann négatif, on sera autorisé à en pratiquer un second sur le liquide céphalo-rachidien.

Notons, en passant, qu'avec le liquide céphalo-rachidien, l'emploi de la technique de Wassermann s'impose, puisque ce liquide ne renferme jamais d'alexine.

Mais à part ces cas, relativement rares, de lésions nerveuses, c'est toujours sur le sérum sanguin que l'on pratique la réaction de Wassermann. Il peut y avoir un certain intérêt pratique à savoir quand et comment doit se faire le prélèvement du sang chez le nourrisson. La plupart des auteurs omettent ces détails qui ont cependant une certaine importance, tout au moins en ce qui concerne le moment où l'on fait ce prélèvement, comme nous le verrons par la suite. Parmi ceux qui donnent des

(1) Beaussard. Thèse, Paris 1908.

indications à ce sujet, nous avons remarqué que la majorité recueille à la naissance, le sang de la veine ombilicale avant la ligature du cordon (Wassermann, Bar et Daunay, Calmette, etc.). Les autres opèrent un certain temps après la naissance, recueillant le sang, soit par ventouse scarifiée, comme Andronesco et Saratzeano, soit par piqûre du lobe de l'oreille, soit par piqûre du talon (Daunay, d'Astros et Teissonnière) ; quant à la ponction veineuse, il n'y faut pas songer à cause du faible calibre des veines chez le nourrisson.

La piqûre au talon nous paraît être le procédé le plus pratique. Pour cela, on enfonce de 7 à 8 m/m la pointe d'un vaccinostyle au dessous du calcanéum et parallèlement à la plante du pied. Le sang s'écoule goutte à goutte de la blessure et on le recueille dans un tube à essais. Chez les enfants dont la peau est rouge, congestionnée, ce qui est fréquent à cet âge, et chez les ictériques dont le sang est plus fluide, l'écoulement est très rapide (1 à 3 minutes) ; chez les enfants débiles, cachectiques, à la peau sèche ; il est parfois beaucoup plus lent (jusqu'à 10 minutes et même plus). Mais d'une façon générale, on peut ainsi en quelques minutes avoir une récolte suffisante pour pratiquer la réaction.

Mais, au fond, peu importe la façon dont est fait le prélèvement du sang, ce n'est là qu'une question de commodité, il n'en est pas de même de l'époque où il est pratiqué. L'âge de l'enfant au moment de la prise de sang n'est pas sans exercer une certaine influence sur le signe de la réaction. Il semble, en effet, que la naissance amène dans l'état du sang des modifications qui s'atténuent et disparaissent par la suite.

Nous avons vu plus haut que Détré et Saint-Girons, mesurant le pouvoir hémolytique du sérum des enfants

en bas âge, ont trouvé que ce pouvoi rétait d'autant plus faible que l'enfant était plus jeune. Bar et Daunay (1), d'autre part, ont étudié l'influence des pigments biliaires sur l'hémolyse. Ayant recherché la réaction de Wassermann chez une dizaine d'enfants manifestement sains, étant tous issus de mère ne présentant aucun symptôme de syphilis ancienne ou récente et chez qui le Wassermann avait été négatif, ils constatèrent un certain retard de l'hémolyse, et, ce retard était presque aussi marqué dans le tube témoin que dans les tubes renfermant l'antigène. « Nous avons remarqué, écrivent-ils, que ces sérums étaient très colorés en jaune et chargés de pigments biliaires Nous avons pensé que le retard de l'hémolyse pouvait être dû à la présence des pigments biliaires. » Pour s'en assurer, ils font agir sur un système hémolytique, des dilutions de plus en plus concentrées de pigments biliaires et ils constatent que l'empêchement de l'hémolyse augmente avec la concentration de ces dilutions. Aussi concluent-ils « que l'action antihémolytique de certains sérums d'enfants est bien réelle et qu'une part de cette action peut être attribuée à la présence de pigments biliaires. » Or, au moment de la naissance, il est fréquent de trouver dans le sang des pigments biliaires en abondance, cette constatation diminue donc la valeur des réactions légèrement positives obtenues à ce moment.

D'autre part, d'Astros et Teissonnière qui ont opéré dans des conditions sensiblement différentes de celle de Bar et Daunay, puisqu'ils recueillaient le sang par piqûre au talon et jamais avant le quatrième ou le cinquième jour

(1) Bar et Daunay. — Société de biologie, mars 1908.

n'ont trouvé sur 550 séro-réactions que huit fois un sérum avec propriété légèrement anti-hémolytique, n'empêchant pas d'ailleurs d'apprécier les résultats ; il s'agissait sauf une fois d'enfants de moins de dix jours. Dans deux cas seulement et toujours chez des enfants de moins de dix jours (sept jours et neuf jours) l'empêchement de l'hémolyse fut absolu aussi bien dans le tube témoin que dans les tubes renfermant l'antigène ; sept jours après, un nouveau Wassermann était pratiqué et cette fois, il y avait hémolyse totale.

De ce qui précède, nous concluons que le sang du nouveau-né semble exercer une certaine influence sur l'hémolyse grâce à des propriétés particulières qui ne persistent pas, et qu'il n'est pas absolument indifférent de prélever le sang à la naissance ou dans les jours qui suivent. La réaction de Wassermann a une valeur moindre chez le nouveau-né que chez le nourrisson, et il sera préférable de ne pratiquer cette réaction qu'après le dixième jour qui suit la naissance pour avoir le maximum de garantie.

A la suite de l'influence reconnue aux pigments biliaires sur la séro-diagnostic, on pourrait penser que chez tous les nouveau-nés ictériques les résultats du Wassermann peuvent être faussés. Il n'en est rien. En effet, sur les huit enfants de d'Astros et Teissonnière qui possédaient des propriétés légèrement anti-hémolytiques, quatre étaient ictériques. « Mais c'est là un chiffre bien minime, la fréquence de l'ictère est grande, et l'examen du sérum la révèle plus fréquemment encore que l'examen clinique. En effet, le sérum récolté s'est trouvé 107 fois ictérique à des divers degrés, et l'on sait d'ailleurs, que dans la grande majorité des cas, l'ictère des nouveau-nés est d'origine sanguine et non biliaire ».

Enfin pour Bar et Daunay, il n'y a pas que les pigments biliaires qui soient capables de provoquer un retard de l'hémolyse. « Nous avons également observé ce fait, écrivent-ils, chez un certain nombre d'enfants de deux à trois mois manifestement sains, dont le sérum était lactescent ». Ces faits n'ont pas été confirmés par d'Astros et Teissonnière : « Les sérums lactescents ne nous ont jamais présenté de propriétés anti-hémolytiques ». La lactescence du sérum, en dehors de quelques états pathologiques, se rencontre très souvent chez des sujets sains pendant la période de digestion, fait qui peut s'expliquer par l'augmentation de la circulation des lipoïdes sous l'influence de l'alimentation (hémoconies de Léva). Si donc, l'opinion de Bar et Daunay avait été confirmée, il aurait été indiqué de faire le prélèvement du sang, entre les périodes digestives pour éviter cet inconvénient.

Des causes d'erreurs dans le syphilo-diagnostic par la réaction de Wassermann. — Mais la technique à employer et l'âge de l'enfant au moment où l'on pratique la séro-réaction ne sont pas les seules causes susceptibles d'influer sur les résultats. D'autres causes d'erreur peuvent intervenir et modifier plus ou moins profondément la réaction. La possibilité de ces erreurs fait que le diagnostic de la syphilis ne peut être posé par le bactériologiste exclusivement d'après l'étude du sang sans examen préalable du malade. La réaction de Wassermann ne doit donc pas faire négliger la recherche des symptômes cliniques de la syphilis, elle a peut-être plus de valeur que ces derniers pouvant exister en leur absence ou indiquer la véritable nature de signes vagues et douteux, mais elle n'est pas absolue, car elle est comme eux sujette à des défaillances.

Ces causes d'erreur peuvent provenir du sang examiné, de la technique, de la méthode et de l'expérimentateur.

Pour ce qui est du sang, nous avons déjà vu plus haut que chez les enfants en bas-âge, le sérum peut acquérir parfois un certain pouvoir anti-hémolytique et que la présence de pigments biliaires peut retarder ou même empêcher l'hémolyse pouvant ainsi faire croire indûment à une réaction positive. Mais le sérum des nourrissons a encore suscité bien peu de travaux, il est donc possible qu'il renferme d'autres éléments encore inconnus capables d'empêcher ou de favoriser la réaction et qui persistent un temps variable après la naissance.

C'est ainsi, par exemple, que Daunay (1) remarquant que le nombre des réactions positives chez les femmes enceintes syphilitiques était notablement inférieur à celui que donne la syphilis en dehors de la grossesse, cherche à expliquer ce fait par différentes raisons, et en particulier, par l'influence inhibitrice possible qu'exercerait la grossesse elle-même sur la positivité de la réaction de Wassermann. Cette influence serait due : 1° à la voie d'introduction du virus par le placenta ; 2° à une anomalie dans la formation des anticorps aboutissant à une prédominance des lysines ; 3° à une véritable inactivation des anticorps syphilitiques.

Cette hypothèse n'est pas inadmissible et l'on peut en rapprocher les idées que certains auteurs ont invoquées en faveur de la production d'anticorps particuliers à la grossesse (2) dans le sang des femmes enceintes. Et c'est en partant de ces données que l'on a essayé de faire le

---

(1) Daunay. Archiv. mens. d'obstétriq. et de gynec. 1912.

(2) Vayssière. Déviation du complément et grossesse. Thèse Montpellier 1912 mars.

diagnostic de la grossesse par la méthode de déviation du complément en prenant du placenta normal, du liquide amniotique... etc., comme antigène. Or, si ces anticorps de la grossesse existent réellement, il n'y aurait rien d'étonnant à ce qu'ils gênent plus ou moins l'action des anticorps syphilitiques.

De sorte que, si ces faits étaient confirmés, la grossesse amènerait dans le sang maternel la formation de substances douées de propriétés empêchantes vis-à-vis de la réaction de Wassermann. Or, ces substances pourraient parfaitement passer dans le sang du fœtus par l'intermédiaire de la circulation placentaire et conférer au sang de l'enfant les mêmes propriétés qu'au sang maternel ; ces propriétés persisteraient jusqu'à ce que les substances en question soient éliminées ou détruites. Et l'on entrevoit ainsi, pour certaines réactions négatives à la naissance, la possibilité de devenir spontanément positives ultérieurement. Et ceci pourrait nous permettre d'expliquer, au moins en partie, pourquoi d'Astros et Teissonnière ont trouvé que « la proportion des réactions positives est d'autant plus grande que la recherche a été faite à une époque plus éloignée de la naissance ». Nous disons seulement en partie, car il est probable que le plus grand nombre des réactions, d'abord négatives, puis positives, sont dues non à une neutralisation des anticorps, mais plutôt à l'absence de ces derniers qui n'ont fait leur apparition que plus tard, comme nous l'exposons au chapitre V.

Toutes ces réflexions sur l'influence possible de la grossesse sur la réaction de Wassermann ne sont que des hypothèses, mais elles ne sont peut-être pas, cependant, de simples vues de l'esprit. Dans tous les cas, elles nous montrent que nous ne sommes pas encore en possession de tous les éléments nécessaires pour juger de la valeur

absolue de la réaction de Wassermann chez le nourrisson ; elles nous montrent aussi de quelle utilité serait pour la question une étude chimio-biologique approfondie du sérum chez l'enfant en bas-âge.

Mais en dehors de ces causes d'erreurs soupçonnées à tort ou à raison, il en est d'autres qui sont sous la dépendance de l'expérimentateur lui-même. Il faut, en effet, tenir compte d'un facteur personnel dans l'application de la méthode et surtout dans l'interprétation des résultats,

C'est ainsi que Nicolas et Charlet (1) énumérant dans les Annales de dermatologie et de syphiligraphie les causes d'erreurs de la réaction de Wassermann s'expriment de la façon suivante : «.... les manipulations sont longues, difficiles, exaspérantes de minutie, un instant d'inattention suffit à les fausser. Alors même que l'opérateur serait impeccable, ses instruments ne le sont pas ; les pipettes n'ont pas exactement le même calibre... les solutions de NaCl si exactement faites soient-elles, ne sont certainement pas toujours identiques ; et puis enfin, qui peut prétendre, quelque habitude qu'il en ait, à une mesure mathématiquement exacte de dixième de centimètre cube». Ces objections sont évidemment justes, mais il ne faudrait pas s'en exagérer l'importance; et pour notre part, nous croyons que ces dernières causes sont insuffisantes à elles seules pour changer le signe de la réaction, à condition, bien entendu, que les opérations de laboratoire aient été faites consciencieusement.

Quelques auteurs allemands, enfin, ont incriminé l'influence de la soude sur la séro-réaction ; cette soude peut provenir soit des instruments utilisés pour la prise

---

(1) Nicolas et Charlet. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. 1910.

du sang et soumis à l'ébullition, soit du NaCl qui peut en contenir de petites quantités. Mais ils ne paraissent pas être entièrement d'accord sur la nature de cette influence. Tandis que Pöhlmann (1) affirme que la soude peut, dans quelques cas, affaiblir une réaction positive et parfois la rendre négative. Mayer (2) constate, au contraire, que le carbonate de chaux, à de fortes doses, peut empêcher l'hémolyse. Toutefois, si les solutions de NaCl renferment de la soude, il ne peut être question de fortes doses, mais seulement de quantités minimes, de sorte que, en pratique, il n'y a pas lieu de craindre une erreur de ce chef.

Mais il n'en est pas de même en ce qui concerne l'interprétation des résultats, c'est là que le facteur individuel intervient largement et c'est là vraisemblablement l'une des principales causes des résultats divergents obtenus dans les laboratoires différents, avec le même sérum, en employant la même méthode. C'est que, entre les cas où l'hémolyse est totale et ceux où elle est nulle, il y a des cas douteux qui sont d'une interprétation malaisée. Ces cas douteux sont considérés par les uns comme positifs, alors que d'autres en font des réactions négatives. Citron, par exemple, regarde comme positifs tous les cas dans lesquels l'hémolyse n'est pas totale. Il nous paraît plus sage de ne classer les cas douteux ni dans la catégorie des réactions positives, ni dans celle des réactions négatives et de faire un nouveau séro-diagnostic

---

(1) Pöhlmann. Sur l'emploi des solutions physiologiques sodées dans la réaction de Wassermann. Deutsche médizinische Wochensch. 1912, n° 14.

(2) Mayer. Influence de la soude sur la réaction de Wassermann, même revue, même numéro.

dix ou quinze jours plus tard : un grand nombre de cas douteux deviennent alors soit franchement positifs, soit franchement négatifs (d'Astros et Teissonnière).

Parmi les causes d'erreurs que nous venons de signaler, les unes sont réelles, les autres sont plus imaginaires que réelles ; d'autre part, il est possible qu'elles n'agissent pas toutes dans le même sens, pouvant ainsi s'équilibrer, se neutraliser, pour ainsi dire, les unes les autres ; mais il est également possible que, dans quelques cas, elles agissent dans le même sens, ajoutant leurs actions, donnant alors des résultats contraires à la réalité et entraînant des interprétations regrettables. On ne saurait donc prendre trop de précautions dans l'application d'une méthode aussi délicate. Enfin, le meilleur moyen d'éviter une erreur est de ne pas s'en tenir à une seule séro-réaction, mais la répéter ; c'est de pratiquer en même temps, un examen clinique approfondi du nourrisson, d'étudier les commémoratifs et l'état des parents : la réaction de Wassermann doit, en effet, compléter, renforcer la clinique et non la remplacer.

CHAPITRE II

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN CHEZ LE NOURRISSON D'APRÈS LES AUTEURS

L'exposé du chapitre précédent nous permet d'entreprendre avec plus de facilité l'étude comparée des résultats auxquels sont parvenus les différents auteurs sur le sujet qui nous intéresse. Nous analysons rapidement les travaux de ces auteurs et mentionnons leurs conclusions, les comparant et les discutant lorsqu'il nous a semblé lieu de le faire. Nous verrons ainsi quelle est l'opinion prédominante sur l'application du Wassermann au nourrisson, dans le milieu médical, et quelles sont les conclusions qui se dégagent de cette étude.

Bar et *Daunay* (1). — Sont les premiers, en France, qui aient étudié d'une façon réellement scientifique la réaction de Wassermann chez la femme enceinte et l'enfant nouveau-né.

Dans un premier mémoire publié en 1909, auquel nous avons fait maintes fois allusion dans ce qui précède, les auteurs ont étudié comparativement le sérum de la mère et des enfants, et quelquefois le lait, l'urine et le liquide céphalo-rachidien.

---

(1) Bar et Daunay. — Obstétrique 1909 (janvier, févr., avril).

Leurs recherches portent sur 82 femmes enceintes et sur 57 enfants. Ces derniers ont été répartis en 4 groupes suivant l'état de leurs mères : 1° enfants nés de mères atteintes de syphilis floride ; 2° enfants nés de mères ayant eu des accidents syphilitiques, mais n'étant pas en état de syphilis floride ; 3° enfants nés de mères suspectes ; 4° enfants nés de mères saines et paraissant saines.

Le sérum a toujours été examiné immédiatement après la naissance, sauf pour 12 enfants de la dernière catégorie. La méthode employée fut celle de Wassermann. Laissant de côté ce qui touche les femmes enceintes, nous ne nous occuperons que de ce qui a trait aux enfants, qui seuls, rentrent dans le cadre de notre sujet ; toutefois, nous ne négligerons pas les conclusions qui résultent de l'étude comparée des signes de la réaction chez la mère et chez l'enfant.

Les conclusions auxquelles sont arrivés les auteurs sont les suivantes :

1° Il n'y a pas, entre les résultats obtenus avec le sérum des enfants et ceux observés avec le sérum des femmes enceintes une concordance aussi parfaite que celle qui pouvait être présumée.

2° Dans la syphilis aiguë de la mère, le séro-diagnostic est plus souvent positif chez la mère que chez l'enfant.

Inversement le séro-diagnostic est le plus souvent positif chez le nouveau-né en l'absence d'accidents aigus chez la mère.

3° Dans les cas d'infection récente et postérieure à la conception, le résultat de la réaction de Wassermann est plus positif chez la mère que chez l'enfant.

4° On ne doit pas conclure d'une réaction négative chez l'enfant à la naissance, même s'il ne présente pas d'accidents, qu'il est sain.

Une réaction négative chez un enfant né de mère présentant des accidents ou suspecte de syphilis n'autorise pas :

1° A confier cet enfant à une nourrice saine ;

2° A s'abstenir de le surveiller et de le soumettre au traitement.

En effet, sur 13 enfants issus de mères syphilitiques florides, non florides ou seulement suspectes de syphilis, dont la réaction avait été négative,à la naissance, un seul n'a pas eu d'accidents syphilitiques ; 9 en ont présentés ; 3 sont morts et l'autopsie a montré qu'un de ces trois enfants était syphilitique et qu'un autre était monstrueux. La réaction de Wassermann, refaite une deuxième fois au moment des accidents, a été trois fois positive, une fois partielle, presque positive, deux fois douteuse et une fois négative. Dans sept cas, elle n'a pu être pratiquée de nouveau.

Ceci confirme ce que nous disions dans le chapitre précédent à savoir que, à la naissance, le sang de l'enfant paraît contenir des substances qui modifient le signe de la réaction et que celle-ci a une valeur moindre chez le nouveau-né que chez le nourrisson et l'enfant plus âgé.

Il faut remarquer cependant que dans les 13 cas précédents tous les auteurs n'auraient pas considéré tous les séro-diagnostics comme négatifs, particulièrement en ce qui concerne l'enfant de l'observation XIV. En effet, pour cet enfant, le résultat fut :

Obs. XIV $+ 1$ et $+ 1,2$.

Ce qui signifie, d'après la notation adoptée par les auteurs, que dans ce cas, il y a eu : hémolyse totale dans le tube n° 1 ; hémolyse partielle presque complète dans le tube n° 2 ; hémolyse partielle dans le tube n° 3.

Un certain nombre d'auteurs auraient classé ce résultat non parmi les cas négatifs, mais dans la catégorie des cas suspects. D'ailleurs, Bar et Daunay reconnaissent que leur classification au sujet de l'interprétation des résultats n'est pas sans objection, ils écrivent à ce propos : « Est-il certain que nous devions considérer comme négatifs les cas où la réaction se montre faiblement positive. Citron les tient volontiers pour positifs. » Ceci démontre que suivant les tendances de chaque expérimentateur, les résultats précédents peuvent être plus ou moins profondément modifiés.

L'une des conclusions les plus importantes de Bar et Daunay est la suivante :

5. Un résultat positif observé avec le sérum du nouveau-né paraît avoir la signification de ce même résultat observé chez la mère.

Cependant, la fréquence relative avec laquelle on observe des résultats partiels ou douteux avec le sérum d'enfants nés de mères saines et paraissant sains, donne à penser que chez le nouveau-né des facteurs particuliers peuvent intervenir, facteurs capables de modifier, dans une certaine mesure, le sens de la réaction et de l'accentuer vers le terme « positif ».

En effet, les 18 femmes saines examinées eurent toutes une réaction négative, tandis que parmi leurs enfants on trouve 2 cas positifs, 2 cas partiels, 2 douteux et 9 négatifs. S'agissait-il de syphilis latente dans les cas positifs et partiels ? C'est ce que se demandent les auteurs tout en constatant que les enfants paraissaient sains et n'ont présenté aucun accident par la suite, et que « si ce facteur, syphilis latente, insoupçonné est intervenu, il s'est montré d'une fréquence singulière et bien improbable ». Ils attribuent ces résultats aux sérums chargés de pigments

biliaires et aux sérums lactescents. Nous avons insisté dans le précédent chapitre sur les causes d'erreurs attribuables à ces sérums.

Autres conclusions :

6. Nos observations sur le liquide céphalo-rachidien ne nous permettent pas de conclure quant au sens de la réaction dans l'hydrocéphalie.

7. L'épreuve du liquide céphalo-rachidien par la réaction de Wassermann peut aider au diagnostic dans certains cas de paralysie de nature mal connue.

Dans un deuxième mémoire, aussi important que le premier, Daunay, en 1912, confirme et précise la plupart des conclusions précédentes.

35 enfants nés de mères syphilitiques ayant des accidents florides le conduisent à énoncer les propositions suivantes :

1. Il peut y avoir parallélisme entre les réactions obtenues avec le sérum des enfants et celui des mères ; ce parallélisme est plus fréquent dans les cas positifs que dans les cas négatifs.

2. Il peut aussi y avoir discordance ; celle-ci peut être légère, et dans ce cas le sérum de l'enfant donne généralement une réaction plus intense que le sérum de la mère ; elle peut être entière : on peut obtenir au même moment une réaction négative chez la mère et franchement positive chez l'enfant.

3. Des femmes syphilitiques florides avec réaction de Wassermann positive peuvent mettre au monde des enfants ne présentant au moment de leur naissance aucun signe clinique de spécificité et donnant cependant une réaction positive ou partielle.

4. Des femmes syphilitiques florides avec réaction de

Wassermann seulement partielle peuvent mettre au monde des enfants gravement atteints de syphilis avec réaction positive.

5. Des femmes syphilitiques florides avec réaction négative peuvent mettre au monde des enfants ne présentant au moment de leur naissance aucun signe clinique de spécificité et donnant une réaction positive.

6. Même conclusion que la précédente pour les enfants nés de mères syphilitiques ne présentant pas d'accidents en évolution et donnant une réaction négative (15 enfants).

L'examen de 13 enfants nés de mères suspectes conduit à penser qu'il peut y avoir :

7. Un parallélisme entre les réactions obtenues avec le sérum des enfants et celui des mères ; ce parallélisme est plus fréquent dans les cas négatifs que dans les cas positifs.

8. Une discordance légère ou absolue (analogue à la conclusion 2).

Daunay essaye ensuite d'expliquer les résultats discordants chez la mère et l'enfant, nous renvoyons à ce sujet au dernier chapitre où nous avons groupé tout ce qui concerne les anomalies apparentes dans les signes de la réaction de Wassermann.

Demanche et Détré (1). — Etudient la réaction de Wassermann chez 71 enfants qu'ils ont classés en 4 groupes.

Le premier groupe comprend 8 enfants âgés de 8 à 30 mois, atteints précocement d'accidents syphilitiques. Cinq fois la réaction fut nettement positive et deux fois partielle-

(1) Demanche et Détré. — Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic de la syphilis héréditaire. — Compte rendu, Société biologie, Paris 1910. pages 969-974.

ment positive, ce qui donne un pourcentage de 87, 5 °/₀ de résultats positifs. Dans un cas, l'enfant dont le Wassermann avait donné un résultat partiel mourut quelques semaines après la naissance, des tréponèmes furent constatés dans ses organes. Une seule fois le Wassermann fut négatif, il s'agissait d'un enfant atteint de sarcocèle traité depuis longtemps et dont le testicule avait repris son volume normal au moment où fut pratiquée la réaction.

22 enfants présentant des manifestations suspectes constituent le deuxième groupe :

Il y eut 9 résultats positifs (40, 9 °/₀) ; enfants atteints d'hydrocéphalie, Maladie de Little, dactylie, ozène, etc.. ; 6 résultats partiellement positifs (27, 27 °/₀) : enfants atteints de céphalée, kératite ancienne, ulcération linguale, malformations multiples, rachitisme avec gros foie ; 7 Wassermann négatifs (31, 8 °/₀) : enfants atteints d'hydrocéphalie ancienne traitée, convulsions, malformations craniennes, etc.

Malheureusement l'auteur ne mentionne pas l'âge des enfants dont quelques-uns, comme l'indique les lésions, sont certainement trop âgés pour être rangés dans la catégorie des nourrissons.

Les enfants du troisième groupe, au nombre de 37, n'étaient porteurs d'aucune lésion caractéristique permettant d'affirmer la syphilis, une naissance prématurée, un mauvais état général, un poids au-dessous de la normale ont conduit à la séro-réaction. Les résultats furent les suivants :

4 réactions positives, soit 10,81 °/₀.
11 réactions partielles, soit 29, 73 °/₀.
22 réactions négatives, soit 59, 45 °/₀.

Enfin dans le dernier groupe ont été classés 4 enfants

indemnes de syphilis qui tous eurent une réaction négative.

Les auteurs concluent de leurs recherches « que la réaction de fixation peut être utilisée avec profit pour le diagnostic si difficile de l'hérédo-syphilis.

Dans la syphilis héréditaire précoce, en évolution, la proportion des cas positifs est comparable à celle que l'on obtient dans la syphilis acquise floride.

Chez les sujets indemnes de syphilis, la réaction a été constamment négative. La scarlatine ne semble pas être une cause d'erreur ; dans 4 cas le séro-diagnostic pratiqué soit chez un ancien scarlatineux, soit en période d'éruption ou de desquamation a été négatif.

L'étude du sérum a enfin permis : 1° de confirmer la nature syphilitique de certains accidents (ozène, kératite interstitielle, M. de Little) ; 2° d'attribuer à l'hérédo-syphilis certaines formes de dystrophies dont la véritable nature n'aurait jamais pu être révélée par la clinique seule ».

Leroux et *Labbé*. — Dans un excellent travail font d'abord connaître leur opinion sur la valeur du séro-diagnostic en général, et spécialement dans l'hérédo-syphilis infantile :

« Le séro-diagnostic appliqué à la recherche de la syphilis est un procédé de valeur s'il est fait dans le même laboratoire suivant la même technique. Dans ces conditions, pratiqué plusieurs fois chez le même individu à dates rapprochées, il est constant avec lui-même dans 77 0/0 des cas. La réaction positive, sauf exceptions connues, implique la quasi-certitude de syphilis ; la réaction négative ne permet pas de rejeter le diagnostic de syphilis. Les résultats du séro-diagnostic demandent à être

interprétés et la clinique doit toujours rester maîtresse du diagnostic ».

Les auteurs ont employé le procédé de Hecht contrôlé dans certains cas par le Wassermann. Voici les principaux résultats qui se dégagent de leurs recherches sur 108 enfants dont l'âge variait de 1 à 36 mois.

Dans l'hérédo-syphilis précoce (syphilis en nature et parasyphilis), le séro-diagnostic fournit 66,6 0/0 de résultats positifs. Ces résultats varient suivant la nature des manifestations ; ainsi manifestations cutanées et muqueuses : 14 résultats positifs sur 14 ; pseudo-paralysie de Parrot : 4 cas positifs sur 4 ; hypermégalie splénique, hépatique : 18 cas positifs sur 20 ; hérédo-syphilis fruste 2 cas positifs sur 6 ; rachitisme précoce, craniotabès 21 sur 31.

Dans l'hérédo-syphilis latente, soignée le plus souvent, on observe seulement 11 0/0 de cas positifs. Les enfants sains, issus de famille syphilitique, ont tous une réaction négative de 100 0/0.

« Le séro-diagnostic appliqué à ce groupe semble démontrer, en accord avec la clinique, que :

1° Des enfants issus de famille syphilitique peuvent naître sains et exempts de syphilis, alors que des frères ou des sœurs ont été infectés.

2° Que des enfants atteints d'hérédo-syphilis précoce peuvent voir plus ou moins tardivement leur syphilis héréditaire s'atténuer et s'éteindre par le traitement ou spontanément. Peut-être ces enfants, surtout ceux atteints de parasyphilis, peuvent-ils perdre leur immunité et s'infecter de nouveau à l'âge adulte, comme Grancher en a cité des exemples ».

De cette étude, Leroux et Labbé concluent que le séro-diagnostic est indispensable pour dépister un grand

nombre de syphilis héréditaires latentes, si fréquentes chez les nourrissons et les enfants, et que son utilité n'est pas moins grande dans beaucoup de cas où le diagnostic est hésitant entre la tuberculose et la syphilis.

Les auteurs montrent ensuite comment le séro-diagnostic permet d'étudier la répercussion de la syphilis des générateurs sur les enfants. Ils trouvent que :

Une syphilis active chez le père et chez la mère (Réaction +) donne presque toujours chez l'enfant, une syphilis en nature (R +).

Une syphilis latente chez le père et chez la mère (R —) donne presque toujours des enfants sains ou uniquement atteints de parasyphilis, de dystrophies, etc.

Une syphilis latente chez le père (R —) et active chez la mère (R +) donne presque toujours à l'enfant une syphilis active (R +) ou plus rarement des dystrophies ou des enfants sains (R —).

Une syphilis active chez le père (R +) mais éteinte chez la mère (R —) donne un enfant sain ou atteint de parasyphilis, de dystrophies (R —).

La formule suivante n'a pas été rencontrée :

père (R +), mère (R —), enfant (R +)

De tous ces faits de syphilis familiale, il résulte que c'est la mère qui règle ordinairement la nature des manifestations de l'hérédo-syphilis.

Calmette, *Breton* et *Couvreur* (1). — Ont pratiqué le séro-diagnostic sur le sérum de 118 femmes accouchées

(1) Calmette, Breton et Couvreur. Application pratique de la réaction de Wassermann au diagnostic de la syphilis chez le nouveau-né. Compt. rend. Soc. de biologie. Paris, 1911, n° IXX, p. 238-241.

et sur autant de nouveau-nés. Le sang était prélevé immédiatement après la naissance, avant la ligature du cordon ; la méthode employée a été celle de Wassermann.

Sur les 103 nourrissons examinés, il y eut 87 résultats négatifs et 16 positifs.

Les 87 nouveau-nés reconnus exempts de syphilis par le laboratoire étaient cliniquement sains, 4 d'entre eux étaient cependant chétifs (2 kg. 200, 2 kg. 240, 2 kg. 090), le quatrième mourut le sixième jour après la naissance, il présentait de l'ictère avec état cachectique. Chez aucun d'eux, disent les auteurs, on ne put expliquer la débilité congénitale par une spécificité méconnue.

Sur les 16 enfants qui eurent une réaction positive, 8 avaient présenté des accidents spécifiques. Chez les 8 autres, aucun signe clinique suspect, pas de syphilis connue des parents, pas de manifestations antérieures du père et de la mère.

En somme, dans tous les cas négatifs, il n'y a eu aucun signe clinique de syphilis ; parmi ceux qui ont été positifs, le séro-diagnostic a confirmé la clinique dans la moitié des cas et dans l'autre moitié a révélé une syphilis latente non diagnosticable par la clinique seule. Mais s'agissait-il bien réellement de syphilis latente chez ces derniers enfants ? Et dans quelques cas la réaction n'a-t-elle pu se trouver positive chez des enfants sains ? Tous les enfants ont été examinés immédiatement après la naissance et nous avons vu au chapitre précédent les causes d'erreurs attribuables à l'état particulier du sérum à cette époque. Il eut été intéressant de ne pas s'en tenir à une seule réaction, chez les enfants exempts de signe clinique suspect, mais de la renouveler vingt jours ou un mois plus tard ; les auteurs ne mentionnent pas non plus

ce que sont devenus plus tard ces enfants et s'ils ont présenté des accidents par la suite.

Pillon. — Dans un article, paru en 1911, dans le *Lyon médical*, indique les résultats qu'il a obtenus avec la séro-réaction chez 22 nouveau-nés, résultats étranges qui le conduisent vers des conclusions nettement opposées à celles des auteurs que nous avons analysées précédemment.

Pillon groupe les enfants examinés en deux catégories :

1°) Les cas où l'observation clinique ne permet pas d'affirmer ou même de soupçonner la syphilis.

Ce sont les cas où l'interrogatoire et l'examen des parents ont été négatifs au point de vue syphilis, où les enfants sont normaux, bien constitués, vigoureux, ont une croissance normale, où le rapport du poids du placenta à celui de l'enfant est normal (1/6 du poids du corps).

17 enfants cliniquement sains ont donné 15 résultats positifs et 2 résultats négatifs seulement.

2°) Les cas où la syphilis est cliniquement probable ou certaine.

Sur 5 enfants, 4 ont une réaction positive, 1 une réaction négative.

Aussi Pillon conclut-il : « De ces 22 cas que nous venons de citer ne découlent que des faits absolument contradictoires qui sont du reste tout à fait d'accord avec ceux qui sont consignés dans l'article de Bar et Daunay.

Aussi la seule conclusion que l'on puisse, semble-t-il, tirer de cette étude est que la réaction de Wassermann

ne peut être d'aucun secours actuellement dans le diagnostic de la syphilis chez le nouveau-né ».

Les conclusions de Pillon nous semblent au moins exagérées et sont d'ailleurs en contradiction avec celles de la plupart des auteurs. Que la réaction de Wassermann ne soit pas parfaite et se trouve parfois en défaut, c'est possible, c'est même certain, mais de là à conclure que le séro-diagnostic n'est d'aucune utilité pour la recherche de la syphilis chez le nouveau-né, il y a loin.

Les conclusions de Pillon paraissent découler logiquement des résultats qu'il a obtenus ; mais il ne faut pas oublier que toute expérience comporte deux choses : d'abord l'expérience elle-même, puis les circonstances dans lesquelles elle est appliquée. De ce que l'on a obtenu avec le Wassermann des résultats tout à fait contradictoires, il n'en faut pas nécessairement conclure que cette réaction n'a pas de valeur. Cela prouve seulement, qu'elle n'a pas de valeur dans les conditions où elle a été appliquée ; il est possible que ces dernières aient été défavorables, dès lors il faut recommencer l'expérience en faisant varier ces conditions,

Nous ne savons pas, en effet, si au cours des diverses réactions, il y eut des sérums lactescents ou ictériques, s'il y eut des hémolyses incomplètes ou douteuses et dans quel sens avaient été interprétés ces résultats. De simples retards de l'hémolyse n'ont-ils pas été considérés comme étant positifs ? En tout cas, parmi les nombreuses statistiques que nous avons étudiées nous n'avons jamais vu des résultats qui se rapprochent de ceux de Pillon.

Francioni et *G. Menabuoni* (de Florence) ont communiqué au Congrès Italien de Pédiàtrie, en 1911, les résultats qu'ils ont obtenus en pratiquant la séro-réaction

sur plus de 300 enfants. Ceux ci sont répartis en plusieurs groupes :

Le premier comprend 30 enfants présentant des symptômes certains de syphilis qui ont donné 29 réactions positives et une réaction négative, soit un pourcentage de 97 0/0. Le résultat négatif concernait un enfant ayant des symptômes de syphilis, mais qui avait subi un traitement mercuriel pendant lonptemps.

Dans deux cas, les auteurs ont constaté que la réaction n'était devenue positive qu'au début des symptômes évidents de la syphilis « Mais cela n'enlève aucune importance à la recherche, car dans la majorité des cas, la réaction est positive à une époque très précoce de la maladie. »

Dans le deuxième groupe sont rassemblés 102 enfants avec symptômes simplement suspects ou seulement avec arrêt de développement ne pouvant s'expliquer par les troubles alimentaires. Douze fois la réaction s'est montrée positive, soit dans une proportion de 12 0/0.

Par conséquent, dans un nombre important de cas, la réaction permet de faire le diagnostic de la syphilis que l'on ne peut que soupçonner en se basant uniquement sur les données cliniques.

Comparant les résultats du séro-diagnostic avec l'âge des enfants, les auteurs font remarquer qu'un tiers de toutes les réactions positives se rapporte à des nourrissons âgés de moins de deux mois. Ils trouvent dans ce fait, un témoignage en faveurde la haute importance diagnostique de la méthode, en ce sens qu'il permet d'affirmer la présence de la syphilis dans les cas douteux, à une période très précoce de l'èxistence de l'enfant.

Recherchant ensuite les antécédents de syphilis chez les parents d'un certian nombre d'enfants, Francioni et Menabuoni constatent que 63 0/0 des enfants avec Wasser-

mann positif présentaient le commémoratif de syphilis contractée de façon positive par la mère, tandis que chez les enfants à réaction négative, 33 o/o seulement présentaient ce commémoratif. « Ce fait parle nettement en faveur de l'opinion des auteurs qui, dans la transmission héréditaire de la syphilis, attribuent la plus grande importance à l'infection maternelle. » Analysant ces cas de plus près, ils recherchent quelle peut être l'influence du traitement suivi par les parents sur le séro-diagnostic de l'enfant ; chez 40 o/o des enfants à réaction positive, ils trouvent l'indication d'un traitement suivi par le père et la mère avant la naissance de l'enfant, tandis que ceux à réaction négative présentent cette indication dans 70 o/o des cas.

Mais 16 enfants ayant donné un résultat positif sont issus de parents ne présentant aucun commémoratif syphilitique et « cela démontre encore une fois, de façon évidente, l'importance relativement faible qu'il faut attacher à l'absence de commémoratifs quand il s'agit d'admettre ou de nier la syphilis en se basant sur cette absence ».

Enfin dans une dernière série de cas, les auteurs pratiquent le séro-diagnostic chez des enfants atteints d'affections variées (rachitisme, athrepsie, anémie splénique, etc.), afin de « se rendre compte si la réaction de Wassermann peut servir à affirmer l'existence d'un lien étiologique quelconque entre l'hérédité syphilitique et le développement d'un état pathologique quelconque à étiologie encore mal connue. » La réaction s'est toujours montrée négative dans ces cas ; elle l'a été de même dans un grand nombre de cas de rougeole et de scarlatine,

A la suite de leurs recherches, Francioni et Menabuoni admettent que la Réaction de Wassermann a une très

grande importance pratique chez l'enfant. « En effet, comme elle peut être positive dès les premiers jours de la vie, même avant qu'il y ait des symptômes objectifs certains de syphilis héréditaire, elle peut être employée en toute confiance dans le but de révéler le mal à une période précoce. A ce point de vue, elle mérite d'être largement appliquée dans les hôpitaux d'enfants trouvés dans lesquels, en faisant régulièrement la recherche chez tous les enfants présentant des symptômes même simplement suspects de syphilis héréditaire, on pourra dévoiler à temps l'existence de la maladie et éviter ainsi les dangers de la contagion. » Mais ils croient qu'il n'est guère possible de régler les indications thérapeutiques d'après les résultats du séro-diagnostic et que ce dernier est peu apte à prouver l'influence dystrophique ou dégénérative, que suivant beaucoup d'auteurs, la syphilis exerce sur la descendance.

M. Cippola (1) (de Palerme) a pratiqué la réaction de Wassermann sur 41 enfants avec symptômes suspects.

Il a trouvé 22 réactions positives chez 23 enfants présentant des manifestations diverses ne laissant aucun doute sur le diagnostic clinique de la syphilis. Sur 18 enfants avec lésions suspectes (cutanées, osseuses, etc.), le Wassermann a été 8 fois positif, et dans ces cas l'évolution ultérieure de la maladie a presque toujours confirmé le séro-diagnostic.

De ce petit nombre de cas Cipolla conclut que :

1. La réaction de Wassermann est presque toujours positive dans la syphilis héréditaire avec manifestations actives.

---

(1) Cipolla. La Réaz. di Wassermann nei bambini. VII Congresso pediatrico italiano, 1911.

2. Dans les manifestations douteuses, la réaction de Wassermann a une importance diagnostique capitale.

Andronesco et *Saratzeano* (1) (de Bucarest), à la suite de 22 réactions chez des enfants dont 14 nourrissons, pensent que :

1° La réaction de Wassermann est positive dans la syphilis héréditaire, même dans les cas où il n'y a pas de lésions visibles ; elle nous apparaît comme le moyen le plus sûr et le plus nécessaire pour le diagnostic ;

2° La réaction de Wassermann est plus intense pour les enfants hérédo-syphilitiques que pour leurs mères qui ne présentent pas de lésions visibles ;

3° Ils croient enfin contrairement à l'opinion de Francioni et Menabuoni que la réaction de Wassermann peut permettre de fixer l'origine de diverses manifestations dystrophiques de l'hérédo-syphilis.

D'Astros et Teissonnière (2) (de Marseille) ont publié sur le syphilo-diagnostic, chez le nouveau-né et le nourrisson un important travail très documenté dont les conclusions ont été communiquées au Congrès international de Pediatrie (octobre 1912).

Ce mémoire mérite à plus d'un titre de retenir notre attention. Il est d'abord de date récente ; le nombre des enfants examinés est considérable et dépasse de beaucoup celui des statistiques précédentes ; les auteurs ne se sont

---

(1) Andronesco et Saratzeano. Valeur de la Réaction de Wassermann dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis. Presse médicale, 1912, n° 20, p. 271.

(2) D'Astros et Teissonnière. La réaction de Wassermann chez le nouveau-né et le nourrisson.

Marseille Médical 1912, n°s 22 et 23.

Pediatrie pratique 1913, pages 46-55.

pas contentés d'un seul Wassermann chez chaque enfant, mais ont répété la réaction toutes les fois que cela leur a paru utile ; enfin, ils ont comparé les résultats obtenus non seulement avec la clinique, mais aussi avec le poids et l'âge des enfants, cette dernière étude les conduisant à des constatations intéressantes.

En dehors de ces considérations d'ordre scientifique, qui à elles seules commandent une analyse de ce travail un peu plus complète que celles que nous avons faites des précédents, il en est une autre toute personnelle qui nous porterait à le faire. Nous avons été, en effet, l'interne du Professeur d'Astros à la Crèche départementale, et pendant six mois nous avons examiné, suivi, plusieurs centaines de nourrissons dont on avait fait le séro-diagnostic, d'où l'intérêt que nous avons pris à cette étude qui a été le point de départ de notre thèse.

La méthode employée a été celle de Wassermann ; la réaction a été recherchée par le docteur Teissonnière sur 500 nourrissons du Service des Enfants assistés dirigé par le professeur d'Astros, qui, afin d'éviter la contamination des nourrices, fait pratiquer systématiquement la séro-réaction chez tous les enfants abandonnés ou en dépôt. Le sang recueilli par piqûre au talon n'a jamais été prélevé avant le quatrième jour afin d'éviter, en partie au moins, l'influence des modifications que la naissance par elle-même peut amener dans l'état du sang chez l'enfant.

Les 500 enfants examinés sont tous âgés de moins de 15 mois. Les résultats de la réaction sont lus aussitôt que l'hémolyse est complète dans les tubes témoins, ils sont considérés comme franchement positifs, partiellement positifs, légèrement positifs, suspects ou franchement négatifs, suivant le degré de l'hémolyse dans les tubes 2 et 3.

Une nouvelle recherche de la réaction de Wassermann est pratiquée :

1° Toutes les fois que le Wassermann étant négatif, l'enfant présente des symptômes suspects ;

2° En cas d'absence de symptômes syphilitiques chez un enfant dont la réaction est positive ;

3° Toutes les fois que les résultats sont légèrement positifs ou suspects.

Voici en bloc le total des résultats obtenus :

Réactions négatives..... 166 ;

Réactions positives...... 17 dont 2 deviennent franchement négatives quelques jours plus tard ;

Réactions légèrement positives et suspectes 17 dont 3 deviennent ultérieurement positives et 9 négatives ;

De sorte, qu'en définitive les résultats sont :

Résultats négatifs.....	177
Résultats positifs.. ..	18
Résultats suspects ..	5.

Le Wassermann a donc été positif dans 4 0/0 des cas.

Un point intéressant, complètement laissé dans l'ombre par tous les auteurs et que le professeur d'Astros met en lumière, est la comparaison des résultats avec l'âge des enfants :

Les enfants de 4 à 15 jours au nombre de 321 ont donné :

Résultats négatifs.........	304	
Résultats positifs ou suspects puis spontanément négatifs.	5	
Résultats positifs d'emblée ou ultérieurement	9	12 soit 37 °/₀
Résultats légèrement positifs et suspects...............	3	

Les enfants de 15 jours à un mois.. (109)

Négatifs...................	102
Suspects, puis négatifs.....	2
Positifs...................	5 soit 4,58 0/0

Les enfants de 2 à 3 mois (42) :

Négatifs...................	37
Suspects, puis négatifs......	2
Suspects......	1 } 3 soit 7 0/0
Positifs	2 }

Les enfants de 3 à 6 mois (21) :

Négatifs...................	18
Positifs...................	2
Suspects...................	1

Négligeant les résultats fournis par les autres enfants plus âgés dont le nombre est trop restreint, les auteurs concluent des résultats que nous venons d'exposer que : « La proportion des réactions positives est d'autant plus grande que la recherche a été faite à une époque plus éloignée de la naissance. Un cas douteux le premier mois peut devenir positif le second ».

La deuxième partie de cette conclusion est confirmée par quelques auteurs, en particulier par Serra et Gentili, et par Thomsen et Boas (1) qui écrivent : « La réaction peut manquer complètement au moment de la naissance de l'enfant dont le sang donne plus tard la réaction positive ».

Le professeur d'Astros étudiant le rapport des résul-

---

(1) Thomsen et Boas. Wassermann. Réaction via medjous syfilis Hospitalstidende 1909, n° 3, page 37.

tats obtenus au poids des nourrissons constate que : « Le taux des résultats positifs ou suspects s'est montré plus élevé chez les enfants de moins de 2 kg.500, que chez ceux qui dépassaient ce chiffre, mais cependant dans une proportion moins élevée que ce qu'on aurait pu s'y attendre. Et si sur 84 enfants de moins de 2 kg. 500, nous trouvons 73 réactions négatives, il semble qu'on soit en droit de conclure que la débilité congénitale dans les conditions où nous l'observons, est loin de constituer une présomption très grande de syphilis, du moins, devons-nous ajouter comme correctif, de syphilis virulente ».

D'Astros et Teissonnière étudient ensuite le rapport des résultats avec la clinique, ils divisent pour cela les enfants en trois catégories, suivant l'absence ou la présence de symptômes certains ou seulement douteux de syphilis. Nous ne pouvons que signaler ici les résultats sans entrer dans le détail des observations.

1° *Symptômes de syphilis certaine ou très probable.* — Dans ce cas le séro diagnostic a presque toujours été positif ; deux fois une réaction simplement suspecte a éveillé l'attention avant l'apparition de symptômes cliniques pour devenir franchement positive quelques jours plus tard ; deux réactions enfin ont été négatives.

2° *Symptômes douteux de syphilis.* — Dans les cas de lésions cutanées ou muqueuses (petites plaques érythémateuses, petites exulcérations, coryza muco-purulent, etc.), la séro réaction a presque toujours été négative sauf une fois où elle fut positive ; deux résultats d'abord suspects devinrent ultérieurement négatifs.

Le mélœna paraît être quelquefois sous la dépendance de la syphilis, car chez 3 nourrissons présentant des

hémorragies gastro-intestinales, le Wassermann a été deux fois négatif et une fois positif.

L'hypertrophie de la rate est fréquente dans l'hérédo-syphilis, il était intéressant de savoir comment se comportait le séro-diagnostic chez les nourrissons à grosse rate. Toutes les fois que l'hypertrophie splénique était associée à d'autres signes de syphilis le Wassermann a été positif. Mais dans tous les cas de grosse rate isolée (15 cas), la réaction a été négative ; si dans certains cas la tuberculose doit être incriminée, dans deux autres, la syphilis paraît certaine : dans l'un, l'enfant présenta ultérieurement du pemphigus plantaire, gros foie, grosse rate et mourut cachectique ; dans l'autre, l'enfant était issu d'une mère chez laquelle la réaction fut positive. « Et, cependant, il semblait bien jusqu'à présent, que chez un enfant syphilitique, l'hypertrophie splénique dut être tenue comme une manifestation éminemment virulente de la syphilis ».

Sur 4 cas de malformations congénitales, la réaction a été 2 fois positive (épispadias, malformation de l'oreille) et 2 fois négative (paralysie faciale congénitale, main et pieds bots).

3° *Enfants ne présentant aucun symptôme même douteux de syphilis.* — Dans l'immense majorité des cas, le Wassermann a été négatif d'emblée ; 7 fois la réaction d'abord suspecte est devenue plus tard négative, il s'agissait d'enfants anémiés, débiles et chaque fois le changement de signe a coïncidé avec l'amélioration de l'état général. Deux enfants ont d'abord présenté un Wassermann positif qui devint spontanément négatif quelques jours après ; nous donnons l'observation de ces enfants dans le dernier chapitre. Il eut été intéressant, dans ces deux cas, de connaître l'état des parents, car peut-être y a-t-il lieu ici

de penser à l'immunité passive, malheureusement les renseignements sur les parents, font presque constamment défaut aux Enfants Assistés. De ces faits les auteurs concluent : « dans certaines circonstances encore mal déterminées, une séro-réaction légèrement ou, plus rarement, franchement positive peut se montrer chez des nourrissons exempts de syphilis, mais quelquefois anémiés et débilités, pour devenir ultérieurement franchement négative ».

Enfin, 6 fois la réaction a été positive à plusieurs reprises chez des enfants absolument sains en apparence ; les auteurs pensent qu'il s'agit là de syphilis latente, celle-ci est d'ailleurs certaine chez 2 enfants (tréponèmes dans le foie à l'ultramicroscope pour l'un et, mère porteur d'une syphilis grave pour l'autre) probable pour un troisième (début d'inflammation interstitielle du foie), elle est donc vraisemblable pour les autres.

Dans un dernier chapitre, les auteurs rassemblant toutes les réactions de même signe, en tirent des conclusions sur la valeur de la réaction de Wassermann.

Valeur d'une réaction négative. — *a*) Elle indique dans l'immense majorité des cas que l'enfant n'est pas syphilitique ;

b) Elle ne permet pas cependant d'éliminer sûrement la syphilis ;

c) Mais par contre permet d'écarter la syphilis en présence de certains symptômes douteux ;

d) En cas d'hypertrophie de la rate de cause incertaine, penser à la syphilis même si le Wassermann est négatif.

Valeur d'une réaction suspecte ou partiellement positive. — Elle indique : *a*) un état particulier du sang à la

naissance et alors la Réaction de Wassermann devient ultérieurement négative ;

b) L'imminence des accidents spécifiques et alors la Réaction de Wassermann devient ultérieurement positive, d'où la nécessité de refaire un deuxième et même un troisième séro-diagnostic, s'il y a lieu, dans ces cas à signification douteuse.

Valeur d'une réaction positive. — *a*) Elle confirme le diagnostic s'il y a des symptômes de syphilis ;

b) En l'absence de ces symptômes, elle peut, mais pas toujours, être due à une syphilis latente.

D'Astros et Teissonnière terminent en écrivant : « Pour résumer en quelques mots, nous dirons que chez le nouveau-né et le nourrisson, la Réaction de Wassermann n'a pas la même valeur diagnostique que chez l'enfant plus âgé ou l'adulte. Une séro-réaction négative ne permet pas toujours d'éliminer chez lui la syphilis congénitale, notamment dans la période latente qui précède habituellement l'éclosion des accidents. Une réaction positive ne permet pas toujours de l'affirmer. Plus souvent que chez l'adulte, on constate des réactions douteuses et partiellement positives.

Mais si la Réaction de Wassermann n'a pas une valeur absolue chez le nouveau-né et le nourrisson, nous estimons que sa recherche peut, toutefois, être utile pour le diagnostic de la syphilis congénitale, à condition de rapprocher ses résultats de ceux fournis par l'examen clinique, et de la répéter dans les cas de discordance apparente ou dans les cas simplement douteux ».

Dans un deuxième article paru récemment (1), le pro-

---

(1) D'Astros. *Marseille Médical*, 1er mars 1913.

fesseur d'Astros constate que l'étude de 278 enfants nouveaux (ce qui porte le nombre total à 778) ne change absolument rien aux conclusions que nous venons de lire. Parmi les particularités que présentent le nouveau-né et le nourrisson à la Réaction de Wassermann, nous relevons encore quelques résultats positifs chez des enfants indemnes de syphilis, résultats évoluant dans le sens négatif par la suite ; nous trouvons toujours la même proportion croissante de réactions positives avec l'âge des nourrissons que dans le premier mémoire. L'opinion du professeur d'Astros sur le Wassermann reste ce qu'elle était lors de son premier travail sur la question : « Si la valeur de la Réaction de Wassermann n'est pas absolue chez le nouveau-né et le nourrisson, s'il y a lieu de la contrôler assez souvent par de nouvelles recherches, elle permet cependant quelquefois de faire soupçonner ou même diagnostiquer une syphilis encore latente et malgré des restrictions, sa pratique peut être des plus utiles dans un service d'enfants assistés ».

Nous bornerons là l'analyse des divers travaux concernant le Wassermann chez le nourrisson, afin d'éviter des redites inutiles, les autres auteurs ayant des conclusions semblables à celles des précédents.

En résumé, nous pouvons déduire de ce que nous avons vu, que tous les auteurs, sauf un, sont unanimes à attribuer une grande valeur diagnostique au Wassermann chez le nourrisson. Et si leurs résultats ne sont pas exactement concordants, c'est parce qu'ils n'ont pas tous employé la même méthode, parce qu'ils ont interprété d'une façon différente les résultats douteux, parce qu'enfin les uns ont pratiqué la réaction à la naissance tandis que les autres ont attendu pour cela que l'enfant soit plus âgé.

Notons encore que les chiffres cités dans les différentes statistiques ne sont pas tous comparables, car les auteurs n'ont pas adopté une classification identique. Les uns ont groupé les enfants d'après leur état pathologique, d'autres d'après celui de leurs parents, d'autres enfin, opérant en sens inverse, ont commencé par pratiquer la réaction chez tous les enfants, puis les ont répartis en deux catégories suivant les résultats et ont cherché dans chacune d'elles le pourcentage de ceux qui présentaient des lésions et de ceux qui paraissaient sains.

De l'ensemble des résultats obtenus par les différents auteurs, on peut tirer les conclusions suivantes :

Chez le nourrisson comme chez l'adulte, une réaction négative ne permet pas d'exclure la syphilis.

Inversement une réaction positive ne donne pas la certitude absolue de l'existence de la syphilis, puisque Bar et Daunay d'une part, d'Astros et Teissonnière de l'autre, ont cité quelques faits positifs chez des enfants absolument sains. Mais il faut ajouter que ces cas sont exceptionnels et qu'ils ne se rencontrent guère qu'à la naissance et dans les 15 premiers jours qui suivent celle-ci. De sorte qu'une réaction positive n'est qu'un signe de probabilité de syphilis avant cette date, mais devient après celle-ci un signe de quasi certitude. D'où la nécessité de ne pas s'appuyer sur une seule réaction positive obtenue à la naissance ou dans les 15 premiers jours pour affirmer la syphilis chez un enfant cliniquement sain, mais de la répéter une deuxième et troisième fois s'il y a lieu, la réaction ne persistant pas positive en l'absence de syphilis. Agir autrement serait s'exposer à des erreurs de thérapeutique regrettables.

D'ailleurs, d'une façon générale, un nouveau sérodiagnostic s'impose toutes les fois qu'il y a discordance

apparente entre le laboratoire et la clinique quel que soit le signe de la première réaction ; une nouvelle recherche doit également être faite dans les cas simplement douteux, puisque dans ces conditions un grand nombre de ces résultats deviennent ultérieurement, soit franchement positifs, soit franchement négatifs (d'Astros et Teissonnière).

Il est fréquent de rencontrer des enfants syphilitiques dont la réaction ne devient positive qu'un temps variable après la naissance, d'où il résulte que la proportion des réactions positives est d'autant plus grande que la recherche a été faite à une époque plus éloignée de la naissance (d'Astros et Teissonnière).

Les conclusions précédentes conduisent à penser que la Réaction de Wassermann a moins de valeur chez le nouveau-né que chez le nourrisson plus âgé et moins chez ce dernier qu'au cours de la seconde enfance. La valeur du Wassermann n'est donc pas nulle à la naissance comme le veut Pillon, mais seulement diminuée car les autres auteurs (Bar et Daunay, Leroux et Labbé, Calmette, etc.) qui ont également examiné le sang à cette époque attribuent une grande utilité au séro-diagnostic.

Malgré quelques défaillances, la Réaction de Wassermann doit être regardée comme un guide précieux dans la recherche souvent si difficile de la syphilis chez le nourrisson. Ce n'est pas dans les cas où il y a des signes certains de syphilis que son importance se révèle, mais dans les cas douteux où la responsabilité du clinicien est fortement engagée : ce dernier pouvant, suivant ses tendances, diagnostiquer à tort la syphilis ou au contraire la méconnaître, alors qu'elle existe. Une réaction négative, en présence de symptômes douteux, permet d'écarter la syphilis, car elle est presque toujours positive dans la

syphilis avec manifestations actives ; Mulzer et Michaëlis ont trouvé, en effet, un pourcentage de 95,6 % de résultats positifs sur 46 nourrissons avec lésions cutanées et muqueuses ; Halbstädter, Muller et Reiche, une proportion de 92 % ; Bauer, 100 % de réactions positives sur 22 cas avec manifestations cutanées ; Thomsen et Boas, également 100 % ; Demanche et Debré, 87,5 % seulement sur 76 enfants. Une réaction positive permet de reconnaître aux symptômes douteux leur véritable nature syphilitique que la clinique seule est impuissante à révéler.

Le séro-diagnostic est le seul moyen que nous connaissions pour le diagnostic de la syphilis latente chez des nourrissons sains en apparence.

Le séro-diagnostic aurait enfin permis à quelques auteurs (Demanche et Detré, Andronesco et Saratzeano) contrairement à l'opinion de Francioni et Menabuoni, d'isoler parmi les dystrophies de l'enfance certaines formes imputables à l'hérédo-syphilis et dont la nature n'aurait pu être affirmée par la clinique. Il a permis à d'autres (Demanche et Détré, d'Astros et Teissonnière) d'attribuer parfois une origine syphilitique à certains accidents (melœna, malformations congénitales, ozène, etc.).

La recherche du Wassermann chez les parents peut dans certaines circonstances fournir des indications utiles au sujet de la conduite à tenir envers le nourrisson. C'est ainsi par exemple qu'une réaction négative chez l'enfant ne saurait faire écarter la syphilis si elle a été positive chez la mère, dans ce cas il faudra surveiller l'enfant, ne pas le confier à une nourrice, le nourrir au biberon si l'allaitement maternel est impossible, puis l'on demandera à un nouveau séro-diagnostic de rectifier ou de confirmer le premier quelques temps après.

En somme, la réaction de Wassermann a une impor-

tance diagnostique considérable chez le nourrisson. Les deux critiques importantes et particulières à ce dernier (Réaction de Wassermann positive chez des enfants indemnes de syphilis dans quelques cas exceptionnels ; grand nombre de résultats douteux ou suspects) ne constituent pas des causes d'erreurs, car dans ces cas, le résultat primitif ne persistant pas, il est facile de les éliminer en répétant la réaction, elles n'enlèvent donc pas sa valeur à celle-ci.

La Réaction de Wassermann est donc d'un grand secours pour la recherche de l'hérédo-syphilis chez le nourrisson, mais peut-on lui demander davantage ? Après nous avoir révélé une syphilis peut-elle nous en indiquer le degré de gravité, nous renseigner sur son évolution et sur sa terminaison ? Pouvons-nous certifier en nous appuyant sur la séro-réaction qu'un sujet est ou n'est pas guéri à un moment donné. La chose est douteuse et pour l'instant le Wassermann ne paraît pas fournir des indications utiles pour le pronostic. Il nous permet dans certains cas d'affirmer la syphilis chez un enfant, mais rien de plus, nous ne savons pas si la syphilis chez cet enfant est plus ou moins virulente que chez un autre à réaction également positive ; nous ne savons pas, comme le font remarquer Leroux et Labbé si un syphilitique à séro-diagnostic positif est plus menacé d'accidents qu'un syphilitique à séro-diagnostic négatif ; il y a des sujets qui, ayant suivi un long traitement et n'ayant jamais présenté d'accidents, continuent cependant à avoir une réaction positive bien que paraissant guéris depuis longtemps. « Nous ignorons si un séro-diagnostic négatif veut dire désinfection de l'individu passagère ou définitive avec fléchissement ou perte de l'immunité. Nous savons évidem-

ment que des sujets positifs deviennent négatifs, et inversement que des sujets négatifs redeviennent positifs à certains moments ; mais nous ne savons pas si jamais on peut conclure à la guérison de la syphilis, ni à quel moment ; la Réaction de Wassermann ne semble point nous donner de certitude à cet égard. » Les mêmes auteurs se demandent ensuite si les enfants de souche syphilitique, nés sains avec une réaction négative et n'ayant jamais eu de manifestations spécifiques ne sont pas susceptibles de présenter des accidents tardifs au bout de plusieurs années ; il faut reconnaître que la Réaction de Wassermann ne nous donne aucun renseignement à ce sujet.

En résumé, la Réaction de Wassermann n'est d'aucune utilité actuellement pour le pronostic de la syphilis, la clinique reste le seul juge à ce point de vue ; mais il n'est pas impossible que la réactivation biologique précédée de l'épreuve de Milian puisse nous renseigner dans l'avenir sur la question de la guérison de la syphilis.

CHAPITRE III

DU ROLE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN DANS L'INTERPRÉTATION DES LOIS DE COLLES ET DE PROFETA

Depuis longtemps les syphiligraphes avaient été frappés par certaines particularités concernant la non transmission possible de la syphilis de la mère à son enfant ou vice-versa. Ces anomalies ont été pour ainsi dire codifiées par Colles et Profeta en deux formules qui constituent les deux lois fondamentales de l'hérédo-syphilis.

Loi de Colles. — La mère saine d'enfants syphilitiques est immunisée contre la syphilis sans être syphilitique.

Loi de Profeta. — L'enfant né de mère syphilitique peut être immunisé sans être syphilitique et ne peut contracter la maladie ni par l'allaitement ni par tout autre contact.

On a bien cité des exceptions à ces deux lois, mais dans bien des cas, elles semblent répondre à la réalité des faits observés ; le principe en était donc admis par les auteurs, mais ces derniers ne s'entendaient plus quand il s'agissait de les interpréter.

Les classiques expliquaient la loi de Colles de la façon suivante :

Le père transmet directement la syphilis à l'ovule ma-

ternel et par suite à l'enfant, sans que la mère soit infectée. Et plus tard si la mère ne peut être contaminée par son enfant, c'est qu'elle a été immunisée par les anticorps du fœtus qui ont filtré à travers le placenta de son organisme.

Mais déjà en 1906, Augagneur et Carles, se basant sur les nombreuses exceptions et sur la difficulté de l'observation, soutenaient que si la mère ne pouvait contracter la syphilis, c'est parce qu'elle l'avait déjà et qu'il s'agissait de syphilis latente ayant passé inaperçue et non d'immunité vraie. Quelques médecins, surtout en Allemagne, envisageaient le problème de la même façon. Lorsque la Réaction de Wassermann commença à être employée d'une manière courante pour la recherche de la syphilis, elle apparut à tous comme le moyen idéal pour trancher la question ; et dès lors, les expérimentateurs, pratiquant la réaction systématiquement chez la mère et chez l'enfant, s'efforcèrent d'éclaircir les deux lois fondamentales de l'hérédo-syphilis.

Ces recherches montrèrent que la Réaction de Wassermann était habituellement positive chez les mères ayant donné naissance à un enfant syphilitique, même en l'absence de tout signe suspect, apportant ainsi un appui sérieux aux conceptions nouvelles.

Pour Bauer, qui l'un des premiers fit cette étude à l'aide du séro-diagnostic, toute femme entrant dans le cas prévu par la loi de Colles est atteinte de syphilis latente, son sérum se comportant comme le sérum d'un syphilitique ayant présenté des manifestations secondaires.

Knopfelmacher et Lehndorff ont examiné le sérum de 116 femmes dont les enfants étaient atteints de syphilis héréditaire. Ces femmes avaient été divisées en deux

groupes ; le premier comprenait celles qui présentaient des signes certains de syphilis, le second celles qui étaient saines d'apparence : dans un cas, il y eut 72 % de résultats positifs et dans l'autre 59 %. Les auteurs pensent que la loi de Colles n'est pas absolument vraie ; ils ne croient pas à la possibilité de l'immunité de la mère par passage des anticorps du fœtus à la mère, car s'il en était ainsi, les anticorps ayant pénétré d'un petit organisme dans un autre plus grand se seraient rapidement éliminés.

Behring, Wassermann, Engelmann, Harlund, Gurd, Carle, etc., concluent dans le même sens.

Rudolf Krofting (1) a pratiqué le séro-diagnostic sur 20 femmes qui ne présentaient pas d'antécédents spécifiques et qui étaient accouchées d'enfants syphilitiques. Chez toutes la réaction fut positive ; elles étaient donc toutes syphilitiques, aussi pour cet auteur « la transmission germinative n'existe pas. Il faudrait remplacer la dénomination syphilis héréditaire par celle de syphilis congénitale. On ne transmet pas par hérédité une maladie contagieuse ».

Il faut rapprocher de cette opinion celle de Bergerath (2) qui écrit : «... quant à l'hérédité purement paternelle spermatique et ovulaire, sans infection de la mère, tout porte à croire qu'elle n'existe pas ».

A l'examen du sang de 15 femmes, mères d'enfants syphilitiques, Stiner (3) trouve que la proportion des réac-

---

(1) Rudolf Krofting. Sur l'hérédité de la syphilis. Arch. f. dermat. und syphil, 1911, p. 439.

(2) Bergerath. Ueber syphilis congenita in der IIe generation. *Idem*, 1911. p. 225,

(3) Stiner. Ergebnisse der serum diagnostik bei kongenitalem lues. Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte. Basel, 1912, XIII, p. 595-601.

tions positives est à peu près la même chez les mères qui ont des antécédents syphilitiques que chez celles qui n'en ont pas. Il pense qu'une réaction négative chez la mère coïncidant avec une réaction positive chez l'enfant ne doit pas être considérée comme une preuve de transmission paternelle de la syphilis, la mère pouvant avoir subi un traitement antérieur ».

Baisch (1) admettant qu'une réaction de Wassermann positive signifie présence de spirochètes, conclut que les mères d'enfants syphilitiques, en bonne santé apparente, sont des « porteuses » de spirochètes. Il s'appuie pour confirmer son opinion sur le fait qu'une femme qui a eu des enfants mort-nés d'un premier mari syphilitique, peut donner des enfants syphilitiques à un second et à un troisième maris indemnes de syphilis, quoiqu'étant restée elle même cliniquement saine tout le temps.

En résumé la réaction de Wassermann est très souvent positive chez les mères d'enfants syphilitiques paraissant saines ce qui va à l'encontre de la loi de Colles, tandis que les cas où la réaction est négative ne peuvent être invoqués en sa faveur puisque nous savons qu'une réaction négative n'élimine pas la syphilis.

Le problème cependant n'est pas complètement résolu et certains auteurs interprètent différemment les résultats fournis par la réaction de Wassermann. Cette divergence d'opinion provient de ce que tous les auteurs n'accordent pas la même signification à la séro-réaction ; les uns, les plus nombreux, en font une réaction d'infection et les autres une réaction d'immunité, ce qui complique la question. Pour les premiers, une réaction positive chez

---

(1) Baisch. The Lancet, 1913.

la mère d'enfants syphilitiques signifie qu'elle est syphilitique ; pour les seconds, un résultat positif indique seulement que l'organisme maternel renferme des anticorps sans prouver qu'il y ait en même temps des spirochètes.

Plus éclectique, Bar, admet que dans la grande majorité des cas, les idées nouvelles sont exactes, mais il se demande s'il en est toujours ainsi et si dans quelques cas l'immunité passive n'est pas en jeu, en particulier dans les cas où la réaction n'a pas la même intensité chez la mère et chez l'enfant. L'auteur écrit à ce propos ; « L'étude de la réaction de Wassermann renverse-t-elle les lois de Colles et de Profeta ainsi élargies ? Il est permis d'en douter. Peut-elle servir à préciser le sens exact de ces lois, à déterminer la proportion des mères simplement immunisées par le fœtus, des fœtus simplement immunisés par les mères ? Cela est certain ».

Il semble, en effet, que par la méthode de réactivation biologique on puisse arriver à faire la lumière complète sur ce sujet. Une mère, d'apparence saine donne-t-elle le jour à un enfant syphilitique, on cherche son séro-diagnostic ; s'il est négatif, on lui fait une injection de Salvarsan et suivant la méthode de Milian, on refait le Wassermann le troisième et le treizième jour qui suivent cette injection ; un résultat positif indiquera que la mère est syphilitique ; un résultat négatif, qu'elle ne l'est pas. Si la réaction a été d'emblée positive, il sera nécessaire de la renouveler au bout d'un certains temps, car si la mère est seulement immunisée, les anticorps ne persistant pas et s'éliminant graduellement, la réaction diminuera d'intensité pour finir par disparaître et l'on sera ramené au cas précédent.

La loi de Profeta donne lieu aux mêmes discussions

avec des résultats identiques. Actuellement, on semble admettre que la plupart des enfants, nés de mères syphilitiques en période secondaire, naissent non pas immunisés, mais infectés. Le fœtus est toujours contaminé longtemps avant l'apparition de la roséole. Il l'est déjà le jour où, chez la mère, on constate le chancre (Milian).

Berthe Sabin (1), dans une thèse toute récente qui est une discussion de la loi de Profeta, arrive aux conclusions suivantes :

1. La réaction de Wassermann chez les enfants issus de mères atteintes de syphilis post-conceptionnelle est positive dans la majorité des cas, même en l'absence de tout accident clinique.

2. Exceptionnellement, la réaction est négative à la naissance et demeure telle pendant au moins six mois chez l'enfant qui, au double point de vue clinique et sérologique doivent être considérés comme sains, toutes réserves devant être faites sur la valeur diagnostique du Wassermann.

3. La conception ancienne de l'immunité syphilitique n'est plus admissible. L'étude de la perméabilité placentaire et du phénomène intime de la réaction de Wassermann (réaction d'infection) doivent lui faire substituer l'idée de syphilis latente.

4. La réaction de Wassermann confirme la valeur pratique de la loi de Profeta et explique ses rares exceptions cliniques.

5. La réaction constitue un guide précieux pour déterminer le genre d'alimentation convenable aux enfants soumis à la loi de Profeta.

(1) Berthe Sabin. — La réaction de Wassermann dans la syphilis post-conceptionnelle tardive. Thèse de Paris, 1913.

L'allaitement maternel sera permis à tous les enfants chez lesquels la réaction sera positive. L'allaitement artificiel s'imposera dans tous les cas où la séro-réaction sera négative à la naissance. On ne sera jamais autorisé à confier à une nourrice un enfant issu de mère contaminée, car il est impossible de prévoir l'apparition ultérieure d'une réaction positive.

Ici encore, une réaction positive chez la mère et négative chez l'enfant ne saurait être invoquée en faveur de la loi de Profeta, la positivité pouvant chez un enfant spécifique ne faire son apparition que longtemps après la naissance, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents. La réactivation biologique chez le nouveau-né pourra également servir, si sa valeur est réelle, à déterminer dans quelle mesure la loi de Profeta doit être acceptée.

Tout ce qui précède ne s'applique qu'à la période secondaire de la syphilis maternelle, car une femme peut avoir une gomme syphilitique mais pas de spirochète dans le sang, l'enfant échappe alors à l'infection et peut contracter un chancre, à l'âge classique, si les circonstances s'y prêtent.

En résumé, la véritable signification des lois de Colles et de Profeta entrevue par quelques auteurs paraît être confirmée par la réaction de Wassermann. Dans les deux cas, mère et enfant sont syphilitiques d'où leur inaptitude à contracter ultérieurement cette affection. Mais en est-il toujours ainsi et n'y a-t-il pas des exceptions à cette façon de voir ? Ne peut-on pas dans quelques cas, parler d'immunité passive avec Bar? La chose est possible et il semble que la réactivation biologique de Milian soit susceptible de résoudre le problème, si elle est aussi constante que cet auteur l'affirme.

CHAPITRE IV

DE L'INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LA RÉACTION DE WASSERMANN

Le traitement de la syphilis est un traitement empirique. Après avoir été maintes fois modifié suivant les théories en vogue aux différentes époques, des règles thérapeutiques ont été établies et on les applique systématiquement à tous les cas de syphilis. Or, toutes les syphilis ne se ressemblent pas ; ne voyons-nous pas, en effet, des syphilis peu ou pas soignées ne donner lieu à aucun accident ultérieur, alors que dans quelques cas, rares il est vrai, un traitement convenablement dirigé ne les écarte pas ? Il est donc logique de faire varier le traitement avec la virulence de l'infection et le degré de résistance de l'organisme, si l'on ne veut pas risquer qu'il soit, insuffisant dans certains cas, excessif dans d'autres. Malheureusement pour agir ainsi il manquait un moyen permettant de doser pour ainsi dire l'intensité de l'infection, un moyen permettant de se rendre compte de l'action du traitement afin de savoir si ce dernier devait être continué ou supprimé. Ce moyen, certains auteurs croient l'avoir trouvé dans la réaction de Wassermann et l'idée d'un traitement scientifique de la syphilis basé sur le contrôle du séro-diagnostic est actuellement discutée chez l'adulte. C'est dire, par conséquent, que le sujet est à peine ébau-

ché chez le nourrisson, aussi n'avons-nous pas la prétention de traiter une question aussi délicate et encore si peu connue. Mais pour contrôler l'action du traitement antisyphilitique par le séro-diagnostic il faut d'abord connaître l'influence que peut exercer le premier sur le second. C'est ce que nons nous proposons de faire chez le nourrisson.

Pour Citron, Bruk, Stern, Blaschko, Purckhauer et Milian le traitement aurait une grande influence sur les résultats du séro-diagnostic. Pour Gaucher, Fischer et Meier, Joltrain, Leroux et Labbé, le traitement influence peu la réaction de Wassermamn, son action sur cette dernière est beaucoup moindre qu'on ne l'avait cru tout d'abord, il n'est donc guère possible de régler la thérapeutique d'après les résultats fournis par le séro-diagnostic.

Parmi les enfants soumis à la séro-réaction avant et après le traitement par Leroux et Labbé, les uns sont restés positifs, les autres sont devenus négatifs ; quelques-uns, rares d'ailleurs, négatifs avant le traitement sont devenus positifs quelque temps après, l'un d'eux même est devenu négatif sans traitement. « En résumé, le traitement exerce une certaine influence sur les résultats du séro-diagnostic, mais très irrégulière. On rencontre beaucoup plus de réactions négatives chez les enfants traités que chez ceux qui ne l'ont pas été ; mais nous ne pouvons en dire plus ». Plus loin, les mêmes auteurs, ajoutent : « Le Wassermann ne nous renseigne pas sur les indications thérapeutiques puisque nous ne savons pas, si un sujet positif est plus menacé d'accidents qu'un sujet négatif ; et que, d'autre part, nous savons que des sujets négatifs peuvent présenter des manifestations en

nature. La clinique reste donc seule maîtresse des indications diagnostiques, pronostiques, thérapeutiques ».

Au cours de leurs recherches sur le séro-diagnostic, Demanche et Détré (1910) ont constaté que dans 5 cas où le traitement spécifique avait été institué, le résultat a été 4 fois positif et une fois partiellement positif.

Francioni et Menabuoni qui ont pratiqué la séro-réaction sur environ 300 enfants ont remarqué, après les avoir suivis pendant longtemps, que dans les cas où le traitement fut appliqué, le mercure ne semblait avoir qu'une influence minime sur la réaction. Celle ci a toujours conservé le même signe sauf dans 2 cas où le signe positif est devenu négatif d'une manière transitoire.

Holberstœdter et Renke ont cherché à se rendre compte si une réaction de Wassermann positive pouvait disparaître par le traitement mercuriel. Leurs recherches portent sur 31 enfants atteints d'hérédo-syphilis, leur traitement consiste à injecter une dose de 0 gr. 002 à 0 gr. 005 de sublimé par semaine pendant 2 mois. Dans une deuxième cure de huit semaines, ils font absorber par la voie digestive une dose de 0 gr. 03 à 0 gr. 08 de sublimé. Les auteurs obtinrent 23 résultats positifs et 8 négatifs après la première cure ; les résultats négatifs ne persistèrent pas puisque 7 d'entre eux redevinrent positifs peu de temps après ; le huitième enfant mourut plus tard d'une affection intercurrente de nature non syphilitique. Ces constatations ont permis aux auteurs d'écrire les conclusions suivantes : « Une seule cure peut être suivie dans certains cas, d'une réaction de nouveau positive, malgré la disparition des signes cliniques. La réaction positive tend manifestement à rester positive et, à supposer qu'elle devienne négative passagèrement, elle redevient ce qu'elle était antérieurement ». Aussi, les auteurs conseillent de

traiter la syphilis sans tenir compte du changement ou du maintien de la réaction de fixation.

Le professeur d'Astros, à la Crèche départementale des Bouches-du-Rhône, a eu l'occasion de traiter par le Salvarsan trois nourrissons dont la réaction était positive ; dans les trois cas, elle est devenue négative après le traitement. Voici d'ailleurs les observations de ces enfants :

I. 2.129. Né le 19 décembre. Entrée : 4 janvier. Poids : 3.400 gr. Pas de symptômes syphilitiques, mais vulvite gonococcique. Antécédents : mère syphilitique, trois avortements ; destruction de la luette et des amygdales ; gommes à la joue.

W (6 janv.) : positif ($H^1H^1H^3$) (1).

Deux injections intramusculaires de Salvarsan de 0 cgr. 02 (26 janv. et 6 fév.).

W (20 février) : négatif ($H^3H^3H^3$).

II. 38.071. Né le 5 janvier. Entrée : 5 janvier. Poids : 3.300 gr. Pas de symptômes syphilitiques. Ulcération ptérygoïdienne.

W (16 janv.) : positif ($H^1H^1H^3$).

Deux injections de Salvarsan de 0 cgr. 02 (26 janv. et 6 fév.).

W (20 fév.) : négatif ($H^3H^3H^3$).

Départ le 29 mars. Poids : 3.700 gr.

III. 38.087. Né le 8 janvier. Entré le 10 janvier. Poids : 3.200 gr. Pas de symptômes de syphilis.

W (16 janvier) : positif.

---

(1) La lettre H qui signifie « hémolyse » est accompagnée d'un indice d'autant plus élevé que l'hémolyse est plus complète. Les deux premiers H indiquent les résultats obtenus avec des tubes renfermant l'antigène et le sérum, le troisième est un tube témoin ne contenant pas d'antigène

Deux injections de Salvarsan de 0 cgr. 02 (26 janvier et 5 février).

W (20 février) : négatif.

Départ le 1er mars. Poids : 3.500 gr.

Lamcland et Brisson, dans un travail tout récent, recherchent l'influence du 606 sur le séro-diagnostic de 13 nourrissons.

Dans deux cas, se basant sur le fait bien démontré que les médicaments absorbés par la nourrice passent dans le lait, les auteurs pratiquent une injection de 606 à la nourrice, de façon à faire absorber l'arséno-benzol en même temps que le lait par le nourrisson. L'influence de ce traitement indirect sur la réaction de Wassermann a été absolument nulle. Dans les deux cas, la réaction est restée après le 606 ce qu'elle était avant, et les résultats cliniques ont été conformes aux indications du laboratoire puisque les deux enfants ont succombé avec des accidents syphilitiques.

Le traitement direct du nourrisson seul par injection de 0,03 cgr. de Salvarsan a eu lieu dans 7 cas et dans tous la réaction de Wassermann s'est montrée influencée très nettement par le traitement : elle était encore négative plusieurs mois après le début de celui-ci. Au point de vue clinique, les résultats ont été bons dans les formes subaiguës et défavorables dans les formes viscérales ou septicémiques. Même influence sur le Wassermann, mêmes résultats cliniques dans les quatre derniers cas, où la mère et l'enfant ont été traités simultanément. Voici quelques-unes des observations publiées par les auteurs :

Obs. 3. — Avant le 606	....	+ 1, 2, 3 ?	
8 jours après	sérum	+ 1, 2.	
	liq. céphal. rachid.	+ 1, 2.	+ 1, 2, 3 ?
1 mois après	sérum	négatif.	
	liq. céphal. rachid.	négatif.	

Obs. 5. —	Avant le 606...	+ 1, 2, 3, 4, 5, très positif.
	8 jours après..	+ 1, 2, 3, 4, 5, très positif.
	15 jours après.	+ 1, 2 ?
Obs. 24. —	Avant le 606...	+ 1, 2, 3, 4 ?
	8 jours après..	+ 1, 2, 3 ?
	15 jours après.	négatif.
Obs. 33. —	Avant le 606...	+ 1, 2, 3.
	10 jours après.	négatif.
Obs. 34. —	Avant le 606...	+ 1, 2, 3,4, 5.
	10 jours après.	+ 1, 2, 3, 4, 5.
	5 mois après..	+ 1 ? négatif.

Dans tous les cas cités par Lameland et Brisson, le traitement semble avoir agi favorablement sur le sens de la réaction de Wassermann ; il en a été de même pour deux autres enfants traités par le néo-salvarsan.

Par conséquent, nous voyons que, parmi les auteurs précédents, les uns constatent une influence absente ou minime du traitement sur la réaction de Wassermann : ce sont ceux qui ont employé le mercure ; les autres ont presque toujours trouvé un résultat négatif après le traitement : ce sont ceux qui ont employé l'arséno-benzol.

On peut donc conclure que :

Le traitement de l'hérédo-syphilis par l'arséno-benzol a une influence beaucoup plus constante et beaucoup plus rapide sur le signe de la séro-réaction que n'en a le mercure dans les mêmes conditions.

Kolb arrive à la même conclusion, d'après ses expériences personnelles : « Le traitement mercuriel qui agit si bien sur les manifestations, n'impressionne à peu près pas la réaction de Wassermann ; celle-ci, au contraire, disparaît souvent et rapidement par l'arséno-benzol ».

Ce résultat est en rapport avec ce que nous savons de l'action thérapeutique de ces deux médicaments. Il est,

en effet, naturel que le 606, plus actif que le mercure, ait une influence plus rapide que ce dernier sur la réaction. Mais dans ce qui précède, les auteurs qui ont employé le mercure omettent, pour la plupart, d'indiquer pendant combien de temps le traitement fut appliqué, avant de procéder à une nouvelle réaction ; d'autre part, les auteurs qui, après traitement par le 606, ont obtenu un résultat négatif, n'auraient pas dû, semble-t-il, se contenter d'une seule réaction ; il était, au contraire, indiqué de répéter celle-ci plusieurs fois, à trois ou quatre mois d'intervalle, par exemple, afin de se rendre compte si ce résultat était réellement définitif ou seulement transitoire.

En somme, toutes les constatations des auteurs sont concordantes et conformes à la logique, elles ne permettent pas de repousser à priori l'idée d'un traitement basé sur le signe de réaction de Wassermann, mais elles ne sont ni assez nombreuses, ni d'assez longue durée pour la faire accepter d'emblée ; une étude plus complète est nécessaire pour cela.

CHAPITRE V

ESSAI D'INTERPRÉTATION DE CERTAINES ANOMALIES APPARENTES DANS LES RÉSULTATS DE LA RÉACTION DE WASSERMANN DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS.

Nous avons vu que les résultats de la réaction de Wassermann ne sont pas toujours rigoureusement parallèles aux réalités cliniques. Ici, comme chez l'adulte, une réaction négative ne doit pas faire éliminer la syphilis, et, inversement on a trouvé dans quelques cas rares un résultat positif chez des nourrissons absolument sains. Ailleurs, c'est un enfant dont le Wassermann, positif à la naissance, devient spontanément négatif peu de jours après, ou inversement un enfant dont la réaction négative à la naissance devient ultérieurement positive. Enfin si l'on pratique systématiquement le séro-diagnostic chez les générateurs, il est fréquent de constater des réactions de signes contraires chez la mère et l'enfant. Toutes ces anomalies apparentes ont étonné les premiers expérimentateurs et ont fait jeter la suspicion par quelques sceptiques sur la valeur de la méthode de déviation du complément.

Nous nous proposons ici, d'essayer d'expliquer ces faits en nous basant sur des théories émises de divers côtés et sur quelques idées personnelles que nous ont suggéré nos réflexions sur l'immunité syphilitique.

Les spirochètes introduits dans l'organisme déterminent dans celui-ci une réaction de défense qui aboutit à la formation d'anticorps spécifiques. Le Wassermann révèle la présence des anticorps et non celle des spirochètes, mais par déduction on en conclut que le sujet chez lequel la réaction est positive est ou a été porteur de spirochètes. Mais en est-il toujours ainsi? Ne peut-on pas trouver isolément dans l'organisme soit des spirochètes, soit des anticorps? Analysons la question et voyons tous les cas qui peuvent se présenter :

1° L'organisme renferme des spirochètes, 2 cas sont possibles théoriquement.

a) il renferme aussi des anticorps et alors le Wasserman est positif.

b) les anticorps n'existent pas et alors le Wassermann est négatif.

De sorte que chez un sujet syphilitique le Wassermann peut être soit positif, soit négatif, ce que la pratique nous a appris depuis longtemps.

2° L'organisme ne renferme pas de spirochètes; ici encore deux cas sont à envisager théoriquement :

a) les anticorps font défaut, la réaction est négative.

b) les anticorps existent, la réaction est positive.

De sorte que chez un sujet non syphilitique la réaction pourrait être positive si le cas précédent était possible dans la réalité.

Les résultats discordants seuls sont intéressants à analyser :

1° Cas d'un Wassermann négatif chez un syphilitique.

2° Cas d'un Wassermann positif chez un sujet non syphilitique.

Le premier cas ne nous étonne guère, la pratique du

séro-diagnostic a, en effet, appris dès le début qu'on ne pouvait rien conclure d'un Wassermann négatif. L'absence d'anticorps chez un syphilitique avéré peut s'expliquer soit par un défaut de réaction de l'organisme, soit plutôt par ce fait que les spirochètes sont cantonnés dans un organe, y restent à l'état latent sans aucune action offensive contre l'organisme, ce dernier n'étant pas attaqué tolère leur présence et ne fabrique pas des anticorps pour se défendre. En un mot, les spirochètes, dans ce cas, se comportent vis-à-vis de l'organisme plutôt comme des substances inertes que comme des éléments vitaux.

Mais le deuxième cas (réaction positive chez un sujet non syphilitique), peut-il se rencontrer dans la pratique en dehors de la lèpre, scarlatine, paludisme, etc.? On conçoit toute l'importance de cette question, car du sens de la réponse dépend toute la valeur que l'on doit attribuer à la réaction de Wassermann. On ne peut, en effet, compter sur cette dernière, si elle est susceptible d'être tantôt positive, tantôt négative aussi bien chez les individus syphilitiques que chez ceux qni ne le sont pas.

Une réaction positive chez un sujet sain, jamais rencontrée chez l'adulte et le nourrisson âgé, a été constatée dans quelques cas chez le tout jeune nourrisson au moment de la naissance ou dans les dix ou quinze jours qui suivent celle-ci.

Bar a quelquefois observé une ébauche de résultat positif chez des nouveau-nés sûrement sains.

Le professeur d'Astros cite les deux cas suivants (sur 500 réactions) :

N° 38.355. Né le 26 mai. Entrée le 1er juin. Poids : 2.100 gr. Aucun symptôme de syphilis, rate non perceptible.

Wassermann (4 juin) : positif ($H^0H^0H^3$).

Wassermann (11 juin) : négatif ($H^3H^3H^3$), l'enfant succombe malheureusement le 13 juin à une gastro-entérite aiguë.

N° 19.127. Né le 11 juin. Entrée le 24 juin. Poids : 3.100 gr Assez bel enfant. Aucun symptôme de syphilis.

Wassermann (25 juin) : positif ($H^0H^0H^3$).

Wassermann (2 juillet) : négatif ($H^3H^3H^3$).

Wassermann (12 juillet) : négatif ($H^3H^3H^3$), l'enfant part en bonne santé le 17 avril, c'est-à-dire 10 mois après.

Mais ces cas, grâce à leur extrême rareté, n'enlèvent pas toute valeur à la Réaction de Wassermann, elles la diminuent cependant et confirment ce que nous disions dans le premier chapitre à savoir que la réaction a une valeur moindre chez le nouveau-né que chez le nourrisson. Ces constatations montrent aussi la nécessité de ne pas baser son opinion sur une réaction unique, mais à répéter celle ci au bout d'un certain temps, car chez un nouveau-né non syphilitique la réaction positive ne persiste pas. « Exceptionnellement, disent Thomsen et Boas, un enfant peut offrir une réaction positive lors de la naissance, sans accidents ultérieurs, dans ces cas la réaction disparaît bientôt après la naissance ».

L'explication de ces faits n'est pas encore très bien élucidée. Il est possible qu'il faille, chez certains enfants, incriminer la présence dans le sang de substances connues (pigments biliaires pour Bar) ou encore inconnues qui se forment au moment de la naissance pour disparaître peu de temps après ; ces substances auraient des propriétés antihémolytiques et pourraient ainsi faire croire indûment à des réactions positives.

Mais peut-être chez d'autres enfants y a-t il réellement des anticorps sans spirochète ; il y aurait dans ce cas immunité sans infection. Cette immunité ne peut s'expliquer que d'une seule façon : par une syphilis latente méconnue chez la mère Cette syphilis n'est peut être pas toujours acquise et il est possible qu'il s'agisse d'hérédo-syphilis chez les parents dans quelques cas. En effet, « les faits démontrent que la syphilis peut s'éteindre et que certains hérédo-syphilitiques peuvent, la maladie étant éteinte, s'infecter à l'âge adulte (Gaucher, Pinard) alors que dans d'autres familles la virulence poursuit plusieurs générations » (Leroux et Labbé).

Ces faits ressortent plus ou moins directement de la loi de Profeta. Nous avons vu précédemment quelles étaient les interprétations nouvelles des lois de Colles et de Profeta, nous n'y reviendrons pas. Cependant, Bar admet dans quelques cas au moins la possibilité de l'immunité passive. Voici comment les choses se passeraient : le placenta deviendrait imperméable pour les spirochètes qui resteraient cantonnés dans l'organisme maternel tout en laissant filtrer les anticorps vers l'organisme fœtal. Or, d'après les expériences de Wegelius (1) sur la chèvre, les toxines passent facilement de la mère à l'enfant, tandis que le trajet inverse est difficilement effectué. Les anticorps s'accumuleraient donc dans le corps du fœtus, et, si à un moment donné, pour une raison quelconque, l'organisme maternel ne fabriquait plus d'anticorps, ces derniers finiraient par disparaître chez la mère parce qu'ils seraient tous confinés dans l'organisme fœtal. On pourrait alors expliquer :

---

(1) Wegelius. Arch. f. gyn., t. XCIV, p. 265.

1° Les cas où la réaction est plus positive chez l'enfant que chez la mère (Bar et Daunay) et même une partie de ceux où la réaction est négative chez la mère alors qu'elle est positive chez l'enfant ;

2° Les cas où la réaction positive chez l'enfant à la naissance devient spontanément négative quelques jours plus tard.

Les anticorps, en effet, n'ont pas une durée indéfinie ; dans un organisme atteint de syphilis en évolution, la réaction positive peut persister très longtemps parce que des anticorps de nouvelle formation remplacent à chaque instant ceux qui disparaissent. Mais dans le cas d'immunité passive, après la naissance, la circulation fœtale devenant indépendante de celle de la mère ne reçoit plus d'anticorps ; or ces derniers s'éliminent graduellement par les urines puisque Bar et Daunay ont pu pratiquer avec succès le Wassermann sur des urines de syphilitiques. Le corps du fœtus ne renfermant pas de spirochètes ne fabrique pas de nouveaux anticorps, ceux-ci finissent donc par disparaître de l'organisme fœtal. A ce moment, la réaction primitivement positive devient négative.

La question de l'immunité passive syphilitique est encore trop peu connue pour que l'on puisse considérer comme démontrée la théorie précédente, l'avenir nous dira dans quelle mesure elle est exacte.

Mais comment expliquer les faits inverses où le Wassermann d'abord négatif à la naissance devient positif quelques jours plus tard ? Comment interpréter certaines réactions de signes contraires chez la mère et l'enfant ? Il nous semble que la plupart de ces faits peuvent s'expliquer simplement de la façon suivante :

Les anticorps que l'on trouve dans le sang du nouveau-né peuvent provenir de deux sources :

1° De la mère par l'intermédiaire de la circulation placentaire ;

2° Du fœtus ; l'organisme de ce dernier réagit de la même façon que tout organisme infecté et fabrique des anticorps.

Mais les anticorps fœtaux ne sont pas produits instantanément, leur apparition exige un certain temps Ainsi chez l'adulte, le Wassermann n'est jamais positif avant le quinzième jour qui suit l'apparition du chancre; de même, dans la préparation d'un lapin anti-mouton, il faut attendre quatre à cinq semaines pour que le sang du lapin renferme des anticorps vis-à-vis des hématies du mouton. Il est par conséquent naturel de penser qu'il en est de même chez le fœtus, le spirochète doit agir pendant un temps plus ou moins long sur l'organisme de ce dernier pour qu'il réagisse et fabrique des anticorps. Ce temps doit vraisemblablement dépendre de la virulence du microbe et du degré de réaction de l'organisme fœtal. Suivant la durée de ce temps et suivant l'époque de la grossesse à laquelle le fœtus a été infecté, ce dernier commencera à fabriquer des anticorps, soit avant, soit après la naissance Par conséquent à la naissance, le sang de l'enfant renferme seulement des anticorps provenant de la mère ou bien des anticorps provenant à la fois de la mère et du fœtus.

Et si la syphilis de la mère est ancienne ou si elle a été traitée assez longtemps, le sang maternel d'après les lois de Citron renfermera peu ou pas d'anticorps et il n'en passera pas dans le sang du fœtus.

On peut donc envisager les différents cas suivants :

I. *Le sang du fœtus renferme des anticorps maternels.* La réaction est alors positive chez l'enfant à la naissance, et l'on a :

Wassermann mère + Wassermann enfant +

Le Wassermann reste toujours positif, si l'enfant a commencé à fabriquer des anticorps avant la naissance ou même seulement quelques jours après. Mais si les anticorps maternels ont eu le temps de s'éliminer avant que l'enfant en produise, le Wassermann positif à la naissance devient spontanément négatif quelques jours plus tard, pour redevenir positif lorsque les anticorps apparaissent :

Wassermann mère + Wassermann enfant + puis spontanément — puis de nouveau +

Si les anticorps n'apparaissent pas dans le sang de l'enfant, soit par défaut de réaction, soit par extinction de l'infection, la réaction positive à la naissance devient e reste ensuite négative :

Wassermann mère + Wassermann enfant + puis —

II. *Le sang du fœtus ne renferme pas d'anticorps maternels*. La mère ne produisant pas d'anticorps, sa réaction est négative. Si l'organisme fœtal a eu le temps de réagir et de fabriquer des anticorps avant la naissance, son Wassermann est alors positif, et l'on a :

W. mère — W. enfant +

dans le cas contraire son séro-diagnostic est négatif à la naissance :

W. mère — W. enfant —

mais devient positif quelques jours plus tard lorsque l'organisme de l'enfant produit des anticorps :

W. mère — W. enfant — puis +

il reste au contraire toujours négatif s'il n'en produit pas.

Ainsi donc, en se basant sur ce fait que les anticorps chez l'hérédo-syphilitique ont deux origines : la mère, le

fœtus ; que ces deux sortes d'anticorps peuvent apparaître chez l'enfant indépendamment l'une de l'autre, avant ou après la naissance, ou ne pas apparaître du tout ; on peut expliquer tous les cas qui peuvent se présenter, interpréter toutes les combinaisons possibles dans les signes de la réaction.

Ce ne sont là, évidemment, que de pures hypothèses, mais elles ne sont contraires ni aux faits, ni à la logique. Ce qui précède nous montre encore que l'étude du séro-diagnostic est beaucoup plus complexe dans l'hérédo-syphilis que dans la syphilis acquise.

Dans ce travail, nous avons toujours parlé d'anticorps, il convient cependant de dire que l'on admet aujourd'hui que la Réaction de Wasserman est non pas un phénomène véritablement spécifique, mais purement physique. Chez un syphilitique à réaction positive, l'hémolyse est nulle parce que le complément est entraîné par la précipitation des lipoïdes que renferme le sérum, cette précipitation est peut-être facilitée par un changement dans la concentration des sels de sérum Mais c'est là, nous semble-t-il, une question de mots, et l'on peut raisonner sur les lipoïdes comme sur les anticorps, si ces lipoïdes ne se produisent en quantité anormale ou ne sont précipités que chez les syphilitiques (à part quelques exceptions connues). D'ailleurs, Citron et Munk (1) ont tenté récemment de démontrer qu'il s'agit bien d'anticorps véritables dans la Réaction de Wassermann. Pour cela ils injectent à des lapins des extraits de foie hérédo-syphilitique ; après trois injections ils saignent les animaux ; leur sérum donne en présence de l'extrait du cœur de cobaye un

(1) D'après Teissonnière La R. de W. *Marseille médical* n° 5 et n° 6, 1913.

Wassermann positif. Au contraire, si les cobayes sont inoculés avec des extraits de foies sains, ils donnent un Wassermann négatif dans les mêmes conditions. Les auteurs déduisent de leurs expériences qu'à côté des lipoïdes, le sérum de syphilitiques renferme aussi des anticorps et que l'extrait de foie syphilitique est le meilleur antigène.



CONCLUSIONS

I. Le sérum sanguin des enfants en bas-âge n'ayant pas exactement la même composition biologique que celui des adultes, les méthodes de sérofixation applicables à l'adulte ne sont pas toutes utilisables chez le nourrisson. Les méthodes dites simplifiées doivent être rejetées, la technique de Wassermann seule doit être employée.

II. Il n'est pas absolument indifférent de prélever le sang à la naissance ou dans les jours qui suivent. En effet, le sérum du nouveau-né semble exercer dans quelques cas une certaine influence sur l'hémolyse grâce à des propriétés particulières qui ne persistent pas. Il est donc préférable de n'examiner le sang qu'un certain temps après la naissance (pas avant le 10[me] jour).

III. Le choix de la méthode, le moment du prélèvement du sang ne sont pas les seules causes susceptibles d'influer sur les résultats du séro-diagnostic. D'autres causes d'erreurs, en dehors d'une technique impeccable, sont sous la dépendance de l'expérimentateur lui-même. Il faut, en effet, tenir le plus grand compte d'un facteur personnel dans l'interprétation des résultats douteux ou légèrement positifs. La meilleure conduite paraît être dans ces cas de pratiquer un nouveau Wassermann dix ou quinze jours plus tard, dans ces conditions un grand nombre de

réactions primitivement douteuses deviennent alors soit franchement positives, soit franchement négatives.

IV. Presque tous les auteurs qui se sont occupés de la question sont unanimes à attribuer une grande valeur diagnostique à la R. de W. chez le nourrisson. Et si leurs résultats ne sont pas exactement concordants c'est parce qu'ils n'ont pas tous employé la même méthode, parce qu'ils ont interprété d'une façon différente les résultats douteux, parce qu'enfin les uns ont pratiqué la réaction à la naissance, tandis que les autres ont attendu pour cela que l'enfant soit plus âgé. De l'ensemble des résultats obtenus par les différents auteurs, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Chez le nourrisson comme chez l'adulte une réaction négative ne permet pas d'exclure la syphilis.

2° Une réaction positive n'est qu'un signe de probabilité de syphilis lorsqu'elle est obtenue à la naissance ou dans les quinze premiers jours, mais devient un signe de presque certitude après cette époque. On a cité, en effet, dans quelques cas exceptionnels des résultats positifs chez des nourrissons absolument sains, âgés de moins de quinze jours (Bar et Donay, d'Astros et Teissonnière). Mais la réaction positive étant de courte durée chez ces enfants, il suffit de la répéter pour éviter de diagnostiquer une syphilis qui n'existe pas.

3° D'ailleurs d'une façon générale un nouveau séro-diagnostic s'impose toutes les fois qu'il y a discordance apparente entre le laboratoire et la clinique, quel que soit le signe de la première réaction. Il s'impose encore dans les cas douteux ou partiellement positifs qui sont plus fréquents chez le nourrisson que chez l'adulte (D'Astros et Teissonnière).

4. Une réaction suspecte ou partiellement positive indique, d'après d'Astros et Teissonnière :

a) Un état particulier du sang à la naissance et alors elle devient ultérieurement négative.

b) L'imminence des accidents spécifiques et alors elle devient ultérieurement positive.

5° Assez souvent chez les nourrissons syphilitiques la réaction ne devient positive qu'un temps variable après la naissance, d'où il résulte que la proportion des réactions positives augmente avec l'âge des nourrissons (D'Astros et Teissonnière).

6° Les conclusions 2 et 5 conduisent à penser que la Réaction de Wassermann a moins de valeur chez le nouveau-né que chez le nourrisson plus âgé et moins chez ce dernier qu'au cours de la seconde enfance.

7° Mais à part quelques restrictions, la Réaction de Wassermann doit être considérée comme un guide précieux dans la recherche souvent si difficile de la syphilis chez le nourrisson. Elle permet en effet :

a) De confirmer le diagnostic de syphilis quand il existe des symptômes spécifiques ;

b) De l'écarter si elle est négative en présence de symptômes douteux, car la réaction est presque toujours positive dans la syphilis avec manifestations actives ;

De reconnaître aux symptômes douteux leur véritable nature syphilitique que la clinique seule est impuissante à révéler, si la réaction est positive ;

c) De déceler la syphilis latente chez des nourrissons sains en apparence, elle est indispensable dans ce cas ;

d) D'attribuer peut-être une origine syphilitique à certaines dystrophies de l'enfance (Demanche et Détré ; Andronesco et Soratzeano) et de rechercher dans quelle

mesure la syphilis intervient dans l'étiologie de certains accidents ;

e) De ne pas se hâter d'exclure la syphilis si la réaction négative chez l'enfant est positive chez la mère. Dans ce cas, la conduite à tenir est exactement la même que dans les cas simplement douteux ; mise en observation de l'enfant et nouvelle réaction pour confirmer ou infirmer la première.

8° Chez un enfant atteint de paralysie de nature inconnue, si la réaction est négative avec le sang, on est autorisé à en pratiquer une seconde sur le liquide céphalo-rachidien, les résultats n'étant pas forcément les mêmes avec les deux liquides.

V. Si la Réaction de Wassermann nous donne des indications précieuses au point de vue clinique, elle paraît jusqu'à présent du moins n'avoir aucune valeur pronostique dans l'hérédo-syphilis.

VI. La Réaction de Wassermann recherchée chez les parents a permis d'élucider le rôle de ces derniers dans la transmission de la syphilis héréditaire et d'interpréter d'une façon différente les lois de Colles et de Profeta : à l'idée d'immunité se substitue celle d'infection latente. Le phénomène de la réactivation biologique recherchée chez la mère et l'enfant indiquera peut-être plus tard si la dernière interprétation de ces lois est exclusive ou si l'ancienne doit subsister à côté d'elle pour certains cas.

VII. L'influence du traitement sur la Réaction de Wassermann varie avec le médicament employé. L'arséno-benzol a dans l'hérédo-syphilis une influence beaucoup plus constante et beaucoup plus rapide sur le signe de la séro-réaction que n'en a le mercure dans les mêmes conditions. Mais les cas étudiés sont trop peu nombreux et

n'ont pas été suivis assez longtemps pour que l'on puisse apprécier la valeur de la Réaction de Wassermann comme guide thérapeutique.

VIII. Il nous semble possible d'expliquer théoriquement certaines anomalies apparentes dans les signes de la Réaction de Wassermann appliquée à l'hérédo-syphilis.

BIBLIOGRAPHIE

ALLARIA. — Lo stato attuale dei problemi della sifilide ereditaria. Riv. di. clin. pédiat. Firenze, 1910, pages 760-792.

ANDRONESCO et SARATZEANO. — Valeur de la réaction de Wassermann dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis. Presse médicale, Paris, 1912, t. XX, p. 271.

BAB. — Bakteriologie und biologie der kongenitalen syphilis. Ges. für Geburtshülfe und Gynœck. Berlin, 8 et 22 fév. 1907.

— Zeitsch f. Gynœck, t. LX, p. 83.

BAR et DAUNAY. — Valeur de la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic de la syphilis latente chez le nouveau-né. Soc. de biologie, 20 juin 1908, p. 1085.

— Recherches sur le séro-diagnostic de la syphilis chez la femme enceinte et l'enfant nouveau-né. Obstétrique 1909 (janv., févr., avril).

— Archives mens. d'obstétriq. et gynécol., Paris, 1912, p. 320-389.

BERGHINZ. — Alcune Wassermann in clinica pediatrica con speciale riguardo alle leggi di Colles e Profita ed il valore della reazione de Wassermann per la diagnosi in confronto alle indagini microscopiche e bacteriologiche. Atti di Congresso pediat. italiano, 1911.

BERGERATH. — Ueber syphilis congenita in der II° generation. Archiv. f. dermat. und. syph., 1911, p. 225.

BERTHE SABIN. — La R. de W. dans la syphilis post-conceptionnelle tardive. Thèse, Paris, 1913.

BERTIN et GAYET. — Syphilis héréditaire et R. de W. Revue de méd., Paris, 1910, t. XXX, p. 757-764.

Bjœrkenheim. — Syphilis serodiagnostik mit Rücksicht and Lues congenita. Prakt. Ergebn d. geburtsh. u gynök Wiesb., 1911, t. III, pp. 83-116.

Bobrie (J.). — Etude sur la syphilis post-conceptionnelle et l'hérédité syphilitique. Thèse de Paris, 1912.

Calmette, Breton et Couvreur. — Application pratique de la R. de W au diagnostic de la syphilis chez le nouveau-né. Comptes rendus Soc. de biolog., Paris, 1911, t. IXX, pp. 238-241.

Carle. — Sur une nouvelle interprétation des lois de l'hérédo-syphilis à la lumière des recherches modernes. XIIe Congrès de médecine, 1911.

Cassoute. — Résultats différents du Wassermann chez deux jumelles. La Pédiatrie, 15 mars 1913, p. 73.

Churchill. — The Wassermann réaction in infants and children : a clinical study Ann. J. Dis. Child. Chicago, 1912, t. III, p. 363-397

Cipolla (de Palerme). — La reazione di Wassermann nei bambini. Congrès italien de pédiatrie, 1911.

D'Astros. — Marseille Médical, 1913, p. 165.

D'Astros et Teissonnière. — La R. de W chez le nouveau-né et le nourrisson. Congrès international de Pédiatrie, Paris, 1912.

— Marseille médical, 1912, nos 22 et 23.

— Pédiatrie pratique, 1913, pp. 46-55.

Demanche et Detré. — Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic de la syphilis héréditaire. Comptes rendus, Soc. de biolog., Paris, 1910, pp. 969-974.

De Villa. — Risultati comparativi di tre métodi di siero-diagnostici per la sifilide nella pratica pediatrica. Gaz. internaz. di méd., Napoli, 1911, t. XIV, p. 926-928.

Détré (G.) et Saint Girons. — Sur le pouvoir hémolytique du sérum des enfants en bas-âge à l'égard des hématies du lapin. Application à la R. de W. Comptes rendus, Soc. de biolog., 1912, p. 338.

Flamini — La diagnosi della sifilide hereditaria, nei brefotrofi Policlin., Roma, 1910., t. XVII, p. 419-426.

Francioni et Menabuoni. — La reazione del Wassermann nei bambini. Congrès italien de pediatrie, 1911,

Fua — Il problema dell'eredosifilide nei brefotrofi Rev. de clin. pediat., Firenze, 1912, t. X, pp. 295-306.

Girauld. — Syphilis congénitale héréditaire. Thèse de Paris, 1909.

Guidi. — Della utilità della reazione del Wassermann mei brefotrofi. Riv. di clin. pediat. Firenze, 1912, t. X, pp. 697-713.

Gioseffi (de Trieste). — La R de W. en rapport avec la loi de Colles et l'hérédo-syphilis. Gaz. d'Ospidale e. d. cliniche, 1911, n° 66, p. 699.

Halberskaedker, Erich, Muller et Reiche. — Fixation du complément au cours de la syphilis héréditaire. Berl. Klin. Woch., octobre 1908.

Héry. — Le sang des enfants du premier âge dans la syphilis héréditaire. Arch. médic. chir. de Province, n° 12, déc. 1912.

Hallion et Bauer. — Sur certaines causes de divergence dans les résultats du séro-diagnostic et de la syphilis par la méthode de Wassermann et ses dérivés. Bull. et Mém., Soc. Méd. Hôpitaux, Paris, 1911, p. 200.

Knœpfelmacher et Lendorff. — Komplémentablenkung bei Müttern hereditär luestischer saüglinge.

Kolb (R.). — Action de l'arséno-benzol sur la syphilis infantile et particulièrement sur la syphilis congénitale. Wiener Klinische, Wochenschrift, 1910, n° 39, p. 1379.

Ledermann. — Die sero-diagnostik der syphilis in der Pediatrie. Arch. f. Dermat. u. Syph. Wien. u. Léipz, 1911, t. CVI, p. 325.

Lameland et Brisson. — Etude sur les résultats observés par l'emploi du Salvarsan et du néo-salvarsan chez les femmes enceintes, chez les femmes en couches et chez l'enfant nouveau-né. Arch. mens. d'obstét. et gynéc., fév., mars, 1913.

Milian. — La réactivation biologique de la R. de W., Bull. soc. fr. Dermat., juillet 1911, p. 314.

— La syphiligraphie en 1913. Paris, 1er mars 1913.

Mulzer et Michaelis. — Hereditär Lues und Wassermansche reaction. Berl. Klin. Wochenschr., 26 juillet 1910, pp. 1402 1404.

Nadosi. — Séro-réaction pour le diagnostic de la syphilis et princi-

palement de la syphilis héréditaire. Budapest. Orvosi Ujsag, 1911, nos 2 et 3.

Ottani. — Wassermannsche sero-reaction von der Muttern der hérédosyphilischen Kindern. Japanische Zeitschf. f. dermat. und. Urol., avril 1911, p. 479.

Parent. — Thérapeutique antisyphilitique et R. de W. Thèse de Paris, 1911.

Pennato. — La reazione di Wassermann nel brefotrofio. Tommassi Napoli, 1911, t. VI, pp. 251-253.

Pillon. — R. de W., chez le nouveau-né. Lyon Médical, 1911' pp. 333-336,

Ravold. — Hérédo-syphilics and their détection. Illinois M. J. Springf., 1911, t. XIX, p. 269-280

Renaud. — De la réactivation biologique de la R. du W. dans la syphilis héréditaire. Thèse de Paris, 1913.

Reuben. — Hereditary syphilis and the Wassermann Reaction. Arc. Pediat., N-Y, 1911, pp. 484-499.

Rufold-Krofting. — Sur l'hérédité de la syphilis. Arch. f. dermat. und syphil., 1911, p. 439.

Salmon. — Syphilis héréditaire sans signe cliniquement appréciable. Sérodiagnostic positif. Soc. de l'internat. de Bordeaux, fév. 1909.

Selenew. — Loi de Colles et recherches de la syphilis de troisième génération par la réaction de Wassermann. J. Roy. Dermat., 1910, p. 320.

Schkarin et Michailoff. — Ueber Anwendung der Wassermann Realition bei kindern. Verhandl. der Versamlung d. Gesellsch. f. kindern deutsch. Naturf. u. Aerzte Wiesb., 1911, pp. 220-228.

Serra et Gentili. — R. de W. nel sangue del cordone ombellicale, nel sangue materno e nel sangue fetale dopo la nascita ; sua spécificità nella sifilide hereditaria. Path. riv. quindicin. Genova, 1910, t. III, p. 283.

Stein. — The significance of the Wassermann reaction in gynécology and obstetrics and its bearing upon the question of inheritance of syphilis. Arch. diagn., N-Y, 1911, t. IV, pp. 234-240.

STINER. — Ergebnisse der serum diagnostik bei kongenitaler Lues Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte Basel, 1912, t. XIII, pp. 593-601.

STOOS. — Ueber die Bedeutung der Wassermannschen serum diagnostik der syphilis hereditär. Cor. Bl. f. Schw. Aerzte Basel, 1909, t. XXXIX, pp. 737-740.

TEISSONNIÈRE. — La R. de W. ; technique ; valeur au point de vue du diagnostic et du traitement de la syphilis. Marseille Médical, n[os] 5 et 6, 1913.

THOMSON et BOAS. — R. de W. dans la syphilis congénitale. Berl. Klin. Woch., 1909, n° 12, p. 529. Arch. für Dermat. und syphil., 1912, t. III, p. 91.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 6 mai 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 6 mai 1913
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !